

**Rendimiento diagnóstico del qSOFA vs SIRS en pacientes con sospecha
de sepsis en tres instituciones de salud del Departamento de Risaralda
Colombia**

Autores:

**José Leyner Estupiñán Lozano: Residente Medicina Crítica y Cuidados
intensivos UTP**

**Juan Felipe Montenegro Realpe: Residente Medicina Crítica y Cuidados
intensivos UTP**

**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA CRÍTICA Y CUIDADO INTENSIVO
PEREIRA
2018**

Postgrado en Medicina Crítica y cuidados Intensivos

**Rendimiento diagnóstico del qSOFA vs SIRS en pacientes con sospecha de sepsis en tres instituciones de salud del Departamento de Risaralda
Colombia**

**TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTAS EN
MEDICINA CRÍTICA Y CUIDADO INTENSIVO**

Directores de tesis:

Dr. José Luis Monroy Amado

Médico especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

Universidad Tecnológica de Pereira

Dr. Germán Alberto Moreno Gómez

**Médico Magister en Epidemiología clínica Pontificia Universidad
Javeriana. PhD Salud Pública, Instituto Nacional de Salud Pública de
México**

**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA CRÍTICA Y CUIDADO INTENSIVO
PEREIRA
2018**

NOTA DE ACEPTACIÓN

Firma del Presidente del Jurado

Firma del Jurado

Firma del Jurado

Pereira, mayo de 2018

DEDICATORIA

***A Dios por darnos la oportunidad de estar aquí y ahora, a nuestras
familias por su apoyo incondicional...***

AGRADECIMIENTOS

Al grupo de docentes del programa de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo UTP por sus enseñanzas y por su contribución para cumplir nuestras metas.

A los pacientes de la Clínica los Rosales, Hospital Universitario San Jorge y Hospital Santa Mónica por su participación en el proyecto de investigación y permitir un aporte científico al profesional médico.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
Dedicatoria.....	4
Agradecimientos.....	5
Tabla de contenido.....	6
Índice de tablas.....	8
Índice de gráficos.....	9
Índice de anexos.....	10
I. INTRODUCCIÓN.....	11
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
2. JUSTIFICACIÓN.....	15
3. OBJETIVOS.....	16
Objetivo general.....	16
Objetivos específicos.....	18
4. MARCO TEÓRICO.....	17
5. METODOLOGÍA.....	29
Diseño de la investigación.....	29
Tipo de estudio.....	29
Población.....	29
Área de estudio.....	29
Criterios de inclusión.....	30
Criterios de exclusión.....	30
Variables.....	30
RECOLECCIÓN DE DATOS.....	32
Procesamiento y calidad de los datos.....	33
Análisis de los resultados.....	33
Consideraciones éticas.....	35
Impacto ambiental.....	36
6. RESULTADOS.....	37
Análisis univariado.....	38
Tipo de pacientes.....	42

Postgrado en Medicina Crítica y cuidados Intensivos

Necesidad de asistencia y soporte avanzado.....	42
Toma de muestras.....	44
Tipo de germen y foco.....	44
Desenlaces.....	46
Resultados del análisis bivariado.....	47
Variables asociadas a mortalidad y sepsis.....	47
Resultados qSOFA vs SIRS.....	48
Desenlace al alta y valor de escalas al ingreso.....	49
Desenlaces al alta y valor de escalas a las 24 hrs.....	49
Detección de sepsis al ingreso.....	49
Detección de sepsis a las 24 hrs.....	50
Análisis de variables no paramétricas.....	55
Estancia en UCI.....	55
Análisis multivariado (regresión de Poisson).....	56
Curvas ROC mortalidad y sepsis para los scores.	57
7. DISCUSIÓN.....	59
8. FORTALEZAS.....	67
9. LIMITACIONES.....	68
10. CONCLUSIONES.....	69
11. RECOMENDACIONES.....	70
II. Anexos.....	71
III. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	77

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Datos demográficos.....	40
Tabla 2. Patologías asociadas.....	41
Tabla 3. Destino de hospitalización.....	42
Tabla 4. Monitoreo y soporte vital avanzado en UCI –UCIN.....	43
Tabla 5. Foco séptico, distribución del germen etiológico.....	45
Tabla 6. Desenlace primario y diagnóstico final.....	46
Tabla 7. Variables significativas asociadas a mortalidad.....	47
Tabla 8. Variables significativas asociadas a sepsis.....	48
Tabla 9. qSOFA y SIRS al ingreso (predicción de muerte).....	51
Tabla 10. qSOFA y SIRS a las 24 horas (predicción de muerte).....	52
Tabla 11. qSOFA y SIRS al ingreso (predicción de sepsis).....	53
Tabla 12. qSOFA y SIRS a las 24 horas (predicción de sepsis).....	54
Tabla 13. Regresión de Poisson.....	56
Tabla 14. Estudios comparativos curva ROC.....	65

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico 1 y 2. Proceso de selección de pacientes del estudio (Metodología).....	34
Gráfico 3. Criterios de selección de pacientes.....	39
Gráfico 4. ROC SIRS vs qSOFA: Sepsis.....	57
Gráfico 5. ROC SIRS vs qSOFA: Mortalidad.....	58

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Aplicativo pretest, evaluación de conocimientos médicos generales y especialistas.....	72
Anexo 2. Red de alarma en sepsis formato qSOFA.....	73
Anexo 3. Red de alarma en sepsis formato SIRS.....	74
Anexo 4. Consentimiento informado.....	75

I. INTRODUCCIÓN

Desde hace varios siglos, el hombre ha intentado entender la sepsis como entidad patológica, dada su alta incidencia y la heterogeneidad de su presentación. Es tal vez el tema sobre el que más se ha escrito en las últimas décadas en medicina crítica, teniendo diferentes matices a lo largo de los años: empezando desde su definición, diagnóstico, biomarcadores, relación con la inflamación, abordaje terapéutico, seguimiento, hasta su pronóstico.

A pesar de los esfuerzos por disminuir la morbilidad y mortalidad que conlleva, ha sido difícil modificar de manera sustancial los desenlaces finales alrededor de la misma. Por este motivo, un reconocimiento temprano se ha convertido en el objetivo de diferentes sociedades científicas alrededor del mundo.

Desde hace 25 años, se ha pretendido definir la sepsis basándose en diversos criterios diagnósticos, cruzando variables clínicas, hemodinámicas y paraclínicas relacionadas en scores; ya que no existe un marcador definitivo. Entonces se ha pretendido buscar signos universales aplicables a la cabecera del paciente, con suficiente poder para detectar la presencia de esta entidad en la mayor cantidad posible de personas de manera temprana, lo que permitiría iniciar un tratamiento oportuno y de manera consecuente disminuir la morbilidad y mortalidad.

Por esa razón, se ha planteado una nueva propuesta en cuanto a su definición, que se ajuste a las necesidades del clínico para la aproximación en el diagnóstico temprano de sepsis: el quick SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) ó qSOFA (Tensión arterial sistólica menor a 100 mmHg, frecuencia respiratoria mayor a 22 resp/min y alteración del estado de consciencia Glasgow < 15); este nace del score mas usado para medición de disfunción orgánica SOFA, el cual ha demostrado mayor capacidad discriminativa y diagnostica en sepsis, sin embargo, esto ha suscitado un sin número de controversias en cuanto a su aplicabilidad y validez; por lo tanto se

pretende poner a prueba el rendimiento diagnóstico del qSOFA vs la definición clásica con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) de manera prospectiva, midiendo su impacto en desenlaces a corto y mediano plazo en el paciente séptico.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis es una entidad común en los servicios de salud. Aunque su verdadera incidencia es desconocida (debido a las diferencias según la ubicación geográfica) ya es considerada un problema de salud pública, estimándose en países desarrollados un promedio de 1 millón de casos por año(1). Estos casos están asociados a gran morbilidad, mortalidad y secuelas funcionales, además de enormes gastos hospitalarios, debido a la necesidad de requerimiento de servicios de alta complejidad como unidad de cuidado intensivo (UCI) (>50% de pacientes con sepsis), con lo cual los costos se elevan de manera importante, siendo estimados alrededor de 25.000 a 50.000 USD por episodio(2).

Desde la primera definición en el Consenso Americano en 1992, liderado por el Dr. Roger Bone y Philip Dellinger(3), se han aunado esfuerzos para delimitar las manifestaciones de la sepsis, dada su heterogeneidad, la búsqueda de detección temprana y la reducción de la mortalidad.

Durante la aplicación de los criterios iniciales, se logró reducir la mortalidad global; sin embargo, no hubo un impacto significativo en la misma. En el 2001, Mitchell M. y colaboradores, organizaron la segunda Conferencia Internacional de Definición de la Sepsis. En esta aparecen nuevas variables inflamatorias, hemodinámicas, de disfunción orgánica y perfusión tisular, buscando dar mayor sensibilidad y especificidad a los conceptos de sepsis, sepsis severa y choque séptico(4).

Partiendo de lo anterior, en el año 2002 aparece la campaña “Sobreviviendo a la sepsis”, la cual ha sido actualizada a través de los años, la última vez en el 2016. Esta labor ha contado con una estrategia basada en reanimación guiada por metas, destacada durante años, puesto que demostró disminución de la mortalidad y morbilidad(5).

A pesar de que hoy por hoy la estrategia guiada por metas está siendo cuestionada por su aplicabilidad y utilidad en la cabecera del paciente, es importante resaltar que la adherencia a las guías ha tenido un impacto significativo en el desenlace de los pacientes y que su mejor aplicación y rendimiento es en mayor estado de gravedad (6-8).

Estudios epidemiológicos y de supervivencia realizados a nivel mundial, muestran el comportamiento de la sepsis en las diferentes regiones geográficas. Estos muestran heterogeneidad y diferencias en datos estadísticos que generan cuestionamiento en cuanto a la sensibilidad diagnóstica, mortalidad y otros desenlaces.

En el estudio EPIC II (9), se evidenció que la incidencia permanece elevada, pero la mortalidad se ha reducido al 33%. El estudio de Rodríguez y colaboradores en 2011 realizado en Colombia mostró una mortalidad 31% para sepsis severa y 45% para choque séptico (10). En Australia 22% y países bajos 60%. A nivel local, se describe 26% para sepsis severa y 33% para choque séptico (11), teniendo limitaciones epidemiológicas en cada uno de los estudios que han sido atribuidas a la falta de aplicación y homogenización de la definición y al manejo derivado de dicho ejercicio.

En la práctica diaria no todos los pacientes llegan a manifestar los signos clínicos y paraclínicos de la definición tradicional de SIRS y sin embargo se logra comprobar la presencia de sepsis, obedeciendo a la pluralidad de sus manifestaciones y a factores propios del huésped (12). Por ello, se planteó la necesidad de una nueva definición para la sepsis, buscando detección

temprana, partiendo de signos comunes en la mayoría de los pacientes que cursan con un cuadro séptico, independientemente del foco.

Por tal razón, en el 2016 se propone una nueva definición y simplificación de criterios para facilitar la detección y el diagnóstico de pacientes con sospecha de infección: el “qSOFA” compuesto de las siguientes variables: frecuencia respiratoria alta (mayor o igual a 22 respiraciones), compromiso del estado mental con glasgow (menor a 15) y hemodinámico dado por una tensión arterial sistólica (menor de 100 mmHg) (13).

Estos nuevos criterios pretenden modificar la oportunidad en el diagnóstico de los pacientes con sepsis y de manera indirecta impactar en la mortalidad. El qSOFA surge como una herramienta útil, aplicable a la cabecera del paciente, que pretende cambiar el curso de la enfermedad; sin embargo, aún debe ponerse a prueba su eficacia al ser aplicada en los servicios por fuera de la unidad de cuidados intensivos, evaluar su desempeño con estudios prospectivos y a su vez compararlo con los criterios de SIRS de la definición clásica. Por dichas razones se propone el presente estudio, con el fin de evaluar cuál es el rendimiento diagnóstico del qSOFA con respecto al SIRS, su aplicación en el servicio de urgencias y hospitalización (servicio hospitalario donde se demostró validez significativa) y así establecer su impacto en los desenlaces del paciente séptico.

2. JUSTIFICACIÓN

La alta mortalidad de los pacientes con sepsis (14, 15), altos costos hospitalarios (2), su epidemiología variable (9-11) y los nuevos cambios determinados a nivel mundial, en cuanto a la definición, en el último año (13), hacen necesario realizar estudios prospectivos comparando el desempeño de los criterios de la definición clásica basada en los signos de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y qSOFA propuestos por la nueva definición.

Su aparición reciente, suscita controversias entre los clínicos y gran expectativa por los estudios que se plantean en este contexto. En nuestro medio, no se ha medido el impacto de la nueva definición de sepsis y la aplicación en los diferentes servicios hospitalarios (urgencias y hospitalización) refiriéndose a mortalidad, morbilidad de los pacientes con sepsis y choque séptico.

Es importante realizar un análisis estadístico completo en tres instituciones del departamento de Risaralda, las cuales son: la Clínica los Rosales, Hospital Universitario San Jorge de Pereira y Hospital Santa Mónica (Dosquebradas). Sitios de práctica y entrenamiento de estudiantes, internos, residentes y personal de atención en salud en general, que permitirían establecer la utilidad real de este nuevo concepto, así como su aplicabilidad por parte del personal de salud a la cabecera del paciente.

Esto ayudará a definir la aceptación y evaluar las limitaciones de la nueva definición de sepsis como herramienta para la detección temprana de pacientes sépticos y así definir protocolos de abordaje para ellos, lo que podría impactar en disminución de mortalidad, costos en servicios de salud y reducción de secuelas refiriéndose a daño parcial o total de órganos y sistemas.

3. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la utilidad diagnóstica del qSOFA vs SIRS para sepsis en los pacientes con sospecha de infección en tres instituciones de Risaralda.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar las características sociodemográficas de los pacientes con sepsis que asisten a las instituciones de salud participantes.
2. Evaluar el rendimiento diagnóstico del qSOFA versus SIRS para el diagnóstico de sepsis y su capacidad para predecir mortalidad.
3. Establecer los desenlaces de morbilidad y estancia en UCI de los pacientes con sepsis en las instituciones participantes.

4. MARCO TEÓRICO

Históricamente el término “sepsis” existe desde los tiempos de Hipócrates en el siglo IV antes de Cristo, haciendo analogía a la descomposición de la materia orgánica, que se llamó para ese entonces “sangre o carne podrida”. Posteriormente, ante la evidencia de una infección diseminada por el torrente sanguíneo se denominó “envenenamiento de la sangre”, lo que hoy conocemos por bacteriemia. Las observaciones científicas han redefinido el término durante los últimos años al demostrar la heterogeneidad de la respuesta del huésped ante la infección, demostrado así por la probabilidad de morir aún erradicada la infección; por lo tanto las investigaciones se han enfocado, ya no solo al microorganismo; sino a la respuesta del huésped al mismo (16, 17).

Para el siglo XX, surge la necesidad de unificar criterios y acuñar definiciones más claras a esta condición clínica potencialmente mortal. En términos generales, los eventos grandes en la historia de la sepsis inician hacia 1991, en la primera reunión de expertos realizada por la American College of Chest Physicians (ACCP) y la *Society of Critical Care Medicine (SCCM)* hoy llamado “SEPSIS-1” (3) quienes conforman el 1er consenso internacional, en el cual se definió sepsis como la respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) en presencia de infección, sepsis severa cuando hay disfunción de un órgano, hipotensión o hipoperfusión, pero que mejora con la reanimación y choque séptico a la hipotensión e hipoperfusión que no responde a la reanimación con líquidos y requiere soporte vasopresor o inotrópico.

Desde esta fecha se tiene claro que el SIRS no es único de la entidad infecciosa, se presenta en otros escenarios, como: trauma, pancreatitis, quemados, isquemia, hemorragia y respuesta inmune exagerada; sin embargo es asociado en la gran mayoría de pacientes con infección (3, 18).

Pese a lo anterior, se documentó que muchos pacientes no cumplen con criterios de respuesta inflamatoria sistémica y sin embargo su desenlace clínico era similar a otros pacientes que presentaban SIRS (12). Esto se unió a la dificultad para la aplicabilidad y unificación de conceptos; por lo que posteriormente, en 2001, la ACCP y SCCM en conjunto con la *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM), *American Thoracic Society* (ATS), *Surgical Infection Society* (SIS) intentan en una nueva reunión aumentar la sensibilidad y especificidad de los criterios generales planteados, adicionando otros parámetros inflamatorios, hemodinámicos y de perfusión tisular que se deberían encontrar en un paciente séptico, hoy llamado “SEPSIS – 2” (4). Sin embargo, este ajuste hace más compleja la definición que en un futuro causaría dificultades a pesar de ser ampliamente difundida por el mundo en los documentos de la campaña “Sobreviviendo a la sepsis” (5).

Cabe anotar que para unificar criterios diagnósticos de las infecciones, sitio de infección y lugar donde fue adquirida (comunidad ó en los servicios de salud), la CDC (Center for Disease Control and Prevention) desde el 1988 ha emitido publicaciones con el fin de acordar términos y definiciones con el objetivo de facilitar la elaboración de estudios, una descripción detallada de esto se publica en 2008 por la Dra Teresa Horan y cols(19), publicación que es tomada como referente por múltiples estudios de pacientes con infecciones en la cual se incluye el estudio actual.

Se han descrito importantes hallazgos en relación a la epidemiología de cada región y se han tratado de estimar estadísticas mundiales; no obstante, durante estos más de 20 años se han encontrado heterogeneidad en los estudios, diferencias estadísticas grandes que se presume son dificultades desde la definición; además la cantidad de terminología dificulta la valoración inicial del paciente y el reflejo es un desenlace desfavorable por una reanimación tardía. Entonces surge la necesidad de elaborar una nueva definición que se pueda ser universalizada, práctica y que tenga el suficiente

poder de detectar la presencia de sepsis de una mejor manera que los esquemas diagnósticos anteriormente propuestos. Se propone la nueva definición de sepsis, publicada en JAMA 2016 “SEPSIS – 3” (13, 18). Esta pretende simplificar términos, homogenizar estudios posteriores e impactar en el reconocimiento temprano de la sepsis para disminuir morbilidad y mortalidad.

Uno de los estudios más representativos para la caracterización epidemiológica de la sepsis, en cuanto a mortalidad se refiere, es el estudio EPIC II, publicado en 2009 (9). Este incluyó 13.796 pacientes en 1.265 unidades de cuidado intensivo de 75 países, se realizó el 8 de mayo de 2007 y el diagnóstico de infección fue considerado en 7.087 pacientes (51%), 9.084 (71%), recibieron antibióticos, y la mortalidad encontrada de los pacientes infectados fue el doble de los no infectados 25% vs 11%, la mortalidad hospitalaria fue del 33%, (OR 1.51; IC 95%, P=0.001).

Por su parte, el estudio colombiano de cohorte prospectiva publicado en *Critical Care Medicine* 2011 por Rodríguez y colaboradores evaluó las características epidemiológicas de la sepsis en Colombia en el ámbito de urgencias, salas generales y UCI durante 6 meses, reclutando 2.681 pacientes. Se encuentra que el 69% infecciones eran provenientes de la comunidad y 31% adquiridas de manera intrahospitalaria, donde el 16% requirió ingresar a cuidado intensivo, el 94% de los pacientes cumplieron por lo menos 1 criterio de sepsis y el 62% por lo menos 2 criterios de sepsis grave. Adicionalmente, se encontró que la mortalidad a los 28 días para sepsis, sepsis severa sin daño de órganos, sepsis severa con daño de órganos y choque séptico fue del 3%, 7,3%, 21.9% y 45% respectivamente(10).

Para el análisis de los estudios se debe de tener en cuenta la terminología usada y existente para ese momento del estudio; pero en general, demuestra que la mortalidad en Colombia es más alta comparada con otros países.

Los datos más recientes encontrados en la población local (Pereira) fueron descritos en la tesis de grado de la Dra. María Victoria Alzate Atehortúa, intensivista de la ciudad y egresada de la Universidad Tecnológica de Pereira en 2015. Su estudio, titulado *Caracterización de la sepsis severa y choque séptico en una UCI de la ciudad de Pereira - Colombia*, fue de corte transversal realizado con 89 pacientes. El choque séptico fue encontrado en el 57% y la sepsis severa en 43%, el 84% tenían comorbilidades asociadas y eran provenientes del servicio de urgencias y cirugía. En contraposición a lo descrito en el estudio de Rodríguez y colaboradores, la mortalidad fue menor para el choque séptico con un 33% y sepsis severa 26%; sin embargo es un estudio limitado por el número de pacientes y ejecutado en un solo centro hospitalario(11).

Actualmente, existe una visión más amplia y crítica de la fisiopatología de la sepsis y aunque los adelantos tecnológicos son grandes, no se dispone de un marcador medible y absoluto en el diagnóstico (20). Ahora se sabe con mayor claridad la fisiopatología de activación y modulación inmune ante un agente infeccioso presente desde el mismo contacto con el patógeno, y que existen modificaciones en vías no inmunológicas del sistema cardiovascular, renal, neuronal, autonómico, hormonal, metabólico y hemostático (17) lo cual la relaciona con la disfunción multiorgánica, complicaciones y muerte. Sin embargo, se desconoce el momento en el cual esta respuesta en cada individuo deja de ser protectora y se vuelve lesiva (respuesta adaptativa - respuesta desadaptativa), determinada por heterogeneidad de respuesta del ser humano y su polimorfismo genético.

Desde los primeros consensos SEPSIS-1 y SEPSIS-2, se ha considerado que los criterios de SIRS tienen una alta sensibilidad; pero no son específicos de sepsis (12, 21) incluyen otras patologías no relacionadas con infección que generan respuesta inflamatoria. Además tener SIRS no siempre significa una condición de disregulación fisiológica, existen infecciones severas con compromiso y disfunción orgánica sin cumplir todos los criterios establecidos. Esto se refleja en algunos estudios donde los pacientes que ingresan a UCI

con criterios de disfunción orgánica, 1 de cada 8 no cumplen los 2 ó más criterios de SIRS establecidos en la definición clásica (12) y el ya descrito estudio de sepsis en Colombia donde solo el 62% tienen más de 2 criterios al ingreso a UCI (10).

El espectro diagnóstico puede incluir además pacientes sin infección confirmada y disfunción orgánica, los cuales no tienen diagnóstico de sepsis y como efecto colateral surge la aparición de resistencia bacteriana por uso indiscriminado de antibióticos en pacientes con criterios de SIRS sin infección.

Todo esto fue considerado por los autores para la nueva propuesta de definición de sepsis publicada en febrero de 2016 en JAMA producto del tercer consenso internacional de sepsis y choque séptico (SEPSIS - 3) (13), donde participaron 19 expertos pertenecientes a *Society of Critical Care Medicine (SCCM)* y *European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)*. En este consenso, se propone la nueva definición de Sepsis como: “*La disfunción orgánica que amenaza la vida por una disregulación del huésped en respuesta a una infección*”. Esta definición pretende resaltar la letalidad de esta condición y la necesidad de actuar rápido, retirando el término sepsis severa porque redundante en el contexto de la magnitud del problema.

Si bien no hay un *gold standard* para el diagnóstico, la definición se apoya en criterios diagnósticos. De esta manera, se evaluó dentro de los criterios ya existentes (SIRS, SOFA, LODS) la potencia de cada una de las variables para predecir eventos mayores (variable predictiva), necesidad de manejo en unidad de cuidados intensivos (UCI) y muerte (13, 22).

Se tomaron los registros de los pacientes infectados SIRS, SOFA, LODS, de las bases de datos electrónicas de UPMC (Academic Hospitals in Southwestern Pennsylvania), KPNC (Kaiser Permanent Northern California), VA (Veteran Administration Ann Arbor health system), ALERTS (German Hospital), KCEMS (King County Emergency Medical Services). En esta ocasión, se evaluaron 1.3 millones de historias clínicas de Norteamérica y 700.000 registros no

estadounidenses a los cuales se les evaluó probabilidad de predecir mortalidad hospitalaria, mortalidad general y estancia en UCI > 3 días, comparando los diferentes score. Como resultado se determinaron los nuevos criterios; estos debían ser uniformes, reproducibles, de menor costo, al alcance de todos, de rápido acceso, con la sensibilidad y especificidad adecuada para reconocer los pacientes tempranamente y así mejorar los desenlaces(13, 22, 23).

Siendo el SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) score la herramienta más conocida, con mayor sensibilidad y especificidad, se tomó como referencia y punto de comparación, contrastando el grado de disfunción orgánica y probabilidad de morir en las unidades de cuidado intensivo, evaluado como puntaje absoluto o como el cambio en el mismo a través de la evolución. En el cual un cambio en la puntuación de 2 puntos predice mortalidad del 10% (13, 23, 24) y aumenta la mortalidad a medida que la puntuación asciende, siendo una puntuación de más de 2 un motivo de alerta al clínico, significando un riesgo de morir 25 veces mayor (13, 24).

En el choque séptico, la anormalidad celular y metabólica es más profunda y cobra mayor mortalidad. Esto se evidencia en la necesidad de soporte vasopresor para tratar de mantener una tensión arterial media (TAM) en niveles adecuados, pues si esta se encuentra por debajo de 65 mmhg sumada a un lactato sérico mayor de 2 mmol/lit en ausencia de hipovolemia, son capaces de predecir una mortalidad aproximada del 40% (13, 22, 23).

La base de datos más importante para la evaluación de la nueva definición de sepsis fue la usada para la campaña “Sobreviviendo a la sepsis”, donde se observó que de 28.150 pacientes infectados, 18.840 cumplieron los criterios de la definición actual: hipotensión, cambios neurológicos, frecuencia respiratoria alta e hiperlactatemia, con resultados similares a los evaluados en otras bases de datos (5, 13, 22).

Por lo anterior, se propone el qSOFA como una herramienta rápida de evaluación del paciente con sospecha de infección, incluyendo las variables

más relacionadas con los malos desenlaces, teniendo una validez predictiva en la curva de ROC de 0.81, comparado con SOFA (ROC: 0.74) cuando se evalúa pacientes fuera de la unidad de cuidado intensivo, lo cual le da una validez suficiente para evaluar pacientes en los servicios de urgencias y salas de hospitalización. En UCI el rendimiento es bajo (ROC: 0.66) debido a que los pacientes ya se han sometido a alguna intervención en la cual se altera la valoración, por ejemplo: el uso de la ventilación mecánica, vasoactivos, sedación, etc. (13).

La nueva herramienta no requiere, el uso de pruebas diagnósticas de laboratorio, pudiéndose realizar de forma simple y repetitiva, alertando al clínico a iniciar una búsqueda más exhaustiva de la disfunción orgánica y para monitoreo de los pacientes con infección. Sus variables incluyen frecuencia respiratoria (FR) > 22 min, alteración del estado mental y presión arterial sistólica (TAS) < 100 mmHg, lo que hace que sea útil en el escenario de urgencias y salas de hospitalización (13, 22, 23).

Adicionalmente, se acordó el uso del lactato como marcador de hipoperfusión, predicción de complicaciones y muerte. Aunque está condicionado a la disponibilidad y que al momento de incluirlo en los criterios no aporta mayor validez predictiva, se destina como criterio en las metas de reanimación avanzada (13, 23).

Por su parte el SIRS demostró menor sensibilidad y especificidad comparado con el SOFA, LODS y qSOFA en pacientes de UCI y no UCI, el qSOFA como herramienta adicional puede aumentar la sensibilidad y especificidad en la valoración inicial de los pacientes con sepsis (13, 25).

Ante la propuesta de la nueva definición de sepsis desde el 2016, se han publicado nuevos estudios en los que se evalúa el rendimiento de los nuevos conceptos, aplicados en diferentes cohortes poblacionales. En su mayoría, análisis retrospectivos para evaluar el rendimiento del qSOFA como herramienta rápida y eficaz para la detección de sepsis; sin embargo los

hallazgos no han sido los esperados y este score no ha mostrado el mismo rendimiento con el cual fue presentado.

Se han diseñado muchos estudios en diferentes escenarios comparando al qSOFA con el SIRS y con otros muchos scores específicos de patologías para comprobar su rendimiento y predicción de complicaciones. La mayoría se han diseñado para el área de urgencias y hospitalización donde su rendimiento fue mejor, por lo que a continuación haremos un recuento cronológico de las publicaciones más relevantes realizadas desde el SEPSIS - 3 publicado 23 de febrero de 2016 en JAMA.

En mayo de 2016, aparece una nueva publicación realizada por Seymour and colaboradores, en la cual se pretendía establecer la validez de la nueva propuesta y con una visión parecida al estudio original; pero con un registro de historias clínicas de otros centros del sudeste de Pensilvania con el apoyo de la universidad de Pittsburgh. Se establece una cohorte retrospectiva de 1.3 millones de registros clínicos, con pacientes de enero de 2010 a diciembre de 2012. En este estudio, se corroboró la validez del qSOFA y SIRS frente al SOFA con respecto a mortalidad (ROC: 0.66 IC 95% 0.64-0.68 vs 0.64 IC 95% 0.62 - 0.66, 0.74 IC 95% 0.73-0.76 $p<0.001$) y predicción de sepsis (ROC: 0.81 IC 95% 0.80-0.82 vs 0.76 IC 95% 0.75-0.77, 0.79 IC 95% 0.78-0.80 $p<0.001$). Sin embargo, el qSOFA estuvo presente con < 2 puntos en 73-90% de los pacientes, pero cuando fue > 2 puntos la mortalidad se presentó 3 a 14 veces más alta(26).

Posteriormente, en septiembre del mismo año, Churpek en la universidad de Chicago, publicó un estudio comparando qSOFA vs SIRS como predictores tempranos para mortalidad en sepsis e ingreso a UCI. Este estudio, que fue publicado por la *American Thoracic Society*, llevado a cabo en pacientes fuera de UCI, evidencia menor sensibilidad y especificidad comparado con los score previamente conocidos. En este estudio, de 30.677 pacientes preseleccionados, donde finalmente 18.523 fueron incluidos, 7.385 (24%) presentaron los desenlaces de muerte o traslado a UCI, destacando la sensibilidad y especificidad de los score para mortalidad, SIRS > 2 criterios

91% – 13% respectivamente y para qSOFA > 2 puntos 59% - 70%, qSOFA (ROC 0.69 IC 0.67 – 0.70) y SIRS (ROC 0.65 IC 0.63 – 0.66) $p < 0.01$, sugiere que el nuevo score no debe reemplazar los previamente conocidos(27). Adicionalmente, en este estudio se incluyó la comparación con otros scores: Modified Early Warning Score (MEWS), y National Early Warning Score (NEWS), donde estos mostraron ser más sensibles y específicos (67% - 66%) que los anterior mencionados (qSOFA y SIRS)(27).

En octubre de 2016, Williams y colaboradores pretenden evaluar de forma prospectiva la relación puntual del qSOFA y SIRS con la disfunción orgánica, en un estudio prospectivo que se realizó en urgencias en pacientes con infección. De una muestra total de 8.871 pacientes, 4.176 (41%) tenían criterios de SIRS, este fue asociado con mayor riesgo de disfunción orgánica (RR 3.5 IC 95% 3.1-3.8) y aunque mostró la misma discriminación comparado con el qSOFA en cuanto a disfunción orgánica y mortalidad (12.5% – 11.4%) el qSOFA resultó ser poco sensible, pero muy específico (29% vs 96% respectivamente). Con esto la recomendación emitida es que, al momento de la valoración al lado de la cama del paciente, el nuevo score puede omitir una gran parte de pacientes y resulta ser riesgoso; por lo tanto, no se recomienda abandonar el SIRS en la búsqueda y evaluación del paciente séptico(28).

Se ha evaluado de la misma forma el rendimiento de los score en situaciones especiales en los que estos pueden variar por la condición o patología del paciente, como es el caso de los pacientes con infección pulmonar, cáncer y neutropenia febril(29). Para este escenario, Minsoo Kind y colaboradores publican un estudio en octubre de 2016 diseñado para evaluar el rendimiento del qSOFA en la predicción de sepsis, ingreso a UCI y muerte, fue comparado con el *Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC risk index score)*, score diseñado específicamente para sepsis y cáncer. El estudio fue un análisis retrospectivo de 615 pacientes Koreanos, adultos > 18 años con cáncer y sepsis, seguimiento a 28 días. Los resultados mostraron que el qSOFA se presenta más en los pacientes con sepsis y cáncer (OR 1.6 IC 1.0 - 2.7) incluyendo los que ingresan a UCI (OR 2.3 IC 1.2 - 4.3); sin embargo en

este grupo de pacientes no fue un predictor independiente de mortalidad y finalmente los análisis en la curva ROC mostraron que el qSOFA era un pobre predictor de sepsis (ROC 0.67 IC 0.614 - 0.741), al igual que mal predictor de mortalidad (ROC 0.65 IC 0.513 - 0.789), e ingreso a UCI (ROC 0.715 IC 0.618 - 0.811). Para el SIRS en predicción de sepsis, muerte e ingreso a UCI resultó ser de menor sensibilidad y especificidad (ROC sepsis: 0.61 IC 0.54 - 0.67, muerte: 0.53 IC 0.39 - 0.68, UCI: 0.61 IC 0.51 - 0.72). Se destaca con mayor sensibilidad y especificidad el MASCC score específico en pacientes con cáncer en la predicción de sepsis (ROC 0.83 95% IC 0.78 - 0.87), al igual que en mortalidad (ROC 0.85 95% IC 0.76 - 0.94), e ingreso a UCI (ROC 0.83 95% IC 0.79 - 0.92)(29).

Para los pacientes con neumonía donde los score podría tener sesgo dada al alteración respiratoria per se, Ranzani y colaboradores publican, en junio del 2017, un estudio realizado con la Universidad de Barcelona, en el Centro de Investigación Biomédica, en Red-enfermedades Respiratorias de Barcelona España, el hospital de Clínicas de Brazil, el politécnico la Fé España y el hospital Posadas de Argentina, siendo un estudio de cohorte retrospectivo con 6.874 pacientes. En este se demuestra que el SIRS tiene menor sensibilidad para predicción de muerte (ROC: 0.57 IC: 0.55-0.60), comparado con la predicción de mortalidad para qSOFA (ROC: 0.69 IC: 0.67-0.72); sin embargo se demostró que el qSOFA representó un mayor porcentaje en el diagnóstico de neumonía con mejor predictor de mortalidad, en el análisis final la mejor sensibilidad y especificidad lo representó el PSI(30).

Askim, en febrero de 2017, con una cohorte prospectiva observacional de 1535 pacientes con sospecha de sepsis, confirmó el diagnóstico en 662 y solo 108 (16%) cumplieron criterios de sepsis severa, la mortalidad reportada fue baja 2.6% a los 7 días y 6.3% a los 30 días. En este estudio, se comparó la sensibilidad y especificidad del SIRS y qSOFA; para equilibrar los scores, se retiró la variable leucocitos en el SIRS lo cual no representó mayor diferencia y se demostró una vez más la pobre sensibilidad del qSOFA para detección de sepsis; sensibilidad (ROC 0.32 IC 0.23–0.42), especificidad (ROC 0.98 IC

0.97–0.99), se demostró una alta especificidad para mortalidad qSOFA (ROC 0.96 IC 0.95–0.97)(31).

Se han tratado de abarcar todas las poblaciones posibles dada la heterogeneidad de la sepsis, Donnelly *et al* publican en Lancet de marzo de 2017 un estudio de cohorte retrospectiva realizado en Estados Unidos con diferentes poblaciones y etnias, una cohorte de 2.593 pacientes a los cuales se les aplica los scores SIRS, qSOFA y SOFA documentando la diferente mortalidad predicha en sepsis según el score aplicado. Es así que el qSOFA (ROC 0.63 IC 95% 0.48-0.78), SIRS (ROC: 0.53 IC 95% 0.39-0.66) y SOFA (ROC: 0.84 IC 95% 0.71-0.97), resulta entonces una variabilidad importante en los score para la evaluación de la mortalidad a los 28 días y 1 año, sigue siendo mejor el qSOFA en relación al SIRS; pero no superior al SOFA (32).

Freund y colaboradores realizaron un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico e internacional con pacientes de Francia, España, Bélgica y Suiza. En este caso fueron 879 pacientes con sospecha de infección tratada en el servicio de urgencias, donde encontraron resultados similares: el qSOFA fue mejor que SIRS para predecir la mortalidad intrahospitalaria, SIRS (ROC 0.65 IC 95%, 0.59-0.70) qSOFA (0.80 IC 95% 0.74-0.85), $P < 0.001$, la mortalidad intrahospitalaria reportada llamativamente es del 8%; sin embargo, no se compararon en cuanto a la capacidad de predecir sepsis, concluyendo que el uso de qSOFA resulta en una mayor precisión pronóstica para la mortalidad intrahospitalaria que el SIRS(33).

Eamon P. Raith y colaboradores, teniendo como población la base de datos de pacientes adultos de la Sociedad de Cuidados Intensivos de Australia y Nueva Zelanda (ANZICS), recopilada entre los años 2000-2015, realizan un estudio de cohorte retrospectiva de 184.875 casos de 182 UCIS. En este estudio, se evaluó la capacidad de discriminar la mortalidad intrahospitalaria, encontrando que fue significativamente más alta usando SOFA (ROC, 0.753 99% CI, 0.750-0.757) comparada con las dos escalas objeto del estudio actual: SIRS (ROC, 0.589 IC 99%, 0.585-0.593) y qSOFA (ROC 0,607 IC 99% 0,603-0,611). En cuanto a la capacidad de detectar mortalidad, los criterios de SIRS resultaron

ser un discriminador imperfecto de la mortalidad en la UCI por sepsis, excluyendo de manera inapropiada a los pacientes con infección, insuficiencia orgánica y aumento de la mortalidad. En este estudio, se evidenció una mortalidad del 18.7% (34).

Por último, Eli J. Finkelszteín publicó un estudio de pruebas diagnósticas donde se compara la sensibilidad y especificidad del qSOFA y SIRS para discriminar estancia en UCI, días libres de ventilador mecánico y mortalidad (este último como desenlace primario), incluyeron 152 pacientes (102 admitidos en urgencias y 50 en salas de hospitalización). La evaluación de qSOFA y SIRS se realizó dentro de las 8 horas previas a la admisión a la UCI, encontrando una asociación con muerte así: SIRS (ROC 0.59 IC 0.51–0.67, qSOFA(ROC 0.74; IC 0.66–0.81), $p = 0.03$, con una mortalidad global del 19%, con una sensibilidad(S) y especificidad (E) para discriminar estancia en UCI así: qSOFA S: 48% y E: del 86%, comparado con SIRS 71 Y 36% respectivamente, qSOFA para días libres de ventilador S: 29% y E: 88 %, SIRS: S: 72% y E: 38% (35).

5. METODOLOGÍA

Diseño de la investigación

Tipo de estudio

Se realizó un estudio prospectivo de rendimiento diagnóstico entre dos escalas de detección de sepsis: SIRS y qSOFA para determinar la sensibilidad y especificidad de los score propuestos por la definición clásica y la nueva propuesta en 2016, establecer la características sociodemográficas y los desenlaces de morbilidad y mortalidad de los pacientes con sospecha de sepsis.

Población

Se incluyeron pacientes con sospecha clínica de sepsis que ingresaron al servicio de urgencias y hospitalización del Hospital Santa Mónica (Dosquebradas) nivel II, Hospital Universitario San Jorge y la Clínica Los Rosales S.A de la ciudad de Pereira nivel III. El estudio se desarrolló desde el 14 de febrero de 2017 hasta 31 de agosto de 2017, tiempo en el cual se les aplicó a los enfermos las escalas (qSOFA y SIRS de manera simultánea) previa y posteriormente al inicio de manejo médico. A este grupo de pacientes, se hizo seguimiento durante su hospitalización y/o muerte, se evaluaron las características operativas de ambas pruebas, así como el desenlace final.

Área de estudio

El estudio se realizó incluyendo a los pacientes provenientes de los servicios de urgencias y hospitalización del Hospital Santa Mónica (Dosquebradas) centro de atención nivel II, Hospital Universitario San Jorge y la Clínica Los Rosales S.A de la ciudad de Pereira, centros de nivel III. Estos centros de atención y referencia locales cuentan con el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo para seguimiento de los pacientes incluidos y que tienen atención de todos los regímenes de salud.

Criterios de inclusión

1. Pacientes con sospecha clínica de sepsis por médico tratante en el área de urgencias, observación, hospitalización de las entidades vinculadas en el estudio.
2. Ser mayor de edad, aceptar y firmar el consentimiento informado (sea el paciente o el tutor legal).

Criterios de exclusión

1. No ser candidato para maniobras de reanimación avanzada.
2. No desear continuar participando en el estudio.
3. Datos incompletos en historia clínica.
4. Solicitud de retiro voluntario.
5. Pacientes con patología en cuidados paliativos.
6. Estado post paro inmediato.
7. Soporte ventilatorio e intubación al ingreso.
8. Discrasias sanguíneas o neoplasias hematológicas.
9. Compromiso neurológico previo severo.
10. Trauma.
11. Quemados.

Variables

Las siguientes variables fueron obtenidas de la historia clínica y se tomaron en cuenta en el momento que se le aplicó la escala con posterior seguimiento durante la hospitalización y/o muerte.

Sociodemográficas

Edad (años), género, talla (centímetros), peso (kilogramos), índice de masa corporal (metros/superficie corporal), régimen de salud (subsidiado, contributivo o especial), antecedentes personales patológicos, estrato socioeconómico (bajo, medio u alto) y estado civil (casado, soltero o viudo).

Asistenciales

Atención previa en otra institución, tipo de remisión, tiempo de detección o sospecha de sepsis, motivo de consulta.

Signos vitales

Frecuencia cardíaca (latidos por minuto), frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto), presión arterial sistólica (mmHg), presión arterial diastólica (mmHg), presión arterial media (mmHg), temperatura (centígrados), glucometría (mg/dl) y escala de Glasgow (3-15).

Invasivas

Intubación orotraqueal, terapia de soporte renal, monitoria invasiva.

Hemograma

Hemoglobina (mg/dl), hematocrito (mg/dl), leucocitos (unidades/milímetro cúbico), neutrófilos (unidades/milímetro cúbico) y plaquetas (unidades/litro).

Función renal

Creatinina y nitrógeno ureico (mg/dl).

Perfil hepático

Transaminasas (mg/dl), fosfatasa alcalina (mg/dl), glicemia (mg/dl), tiempo de protrombina (segundos), tiempo de tromboplastina (segundos), bilirrubinas total y directa (mg/l).

Registro de cultivos

Cualquier muestra en relación al foco infeccioso (positivo o negativo, agente etiológico) que se tomen durante la hospitalización.

Hospitalarias

Días de hospitalización, estadía en UCI y morbimortalidad hospitalaria.

Egreso

Alta (vivo o muerto), disfunción de órganos, diagnóstico final.

Desenlaces

- Rendimiento diagnóstico de los SCORE para predicción de sepsis.
- Predicción de muerte relacionada con sepsis.
- Predicción de estancia en UCI.

RECOLECCIÓN DE DATOS

Con el objetivo de recolectar los pacientes con sospecha de sepsis y llevar a cabo el estudio, se solicitó autorización del comité de ética de la Universidad Tecnológica de Pereira y las instituciones vinculadas. También se presentó el proyecto de investigación a los entes administrativos y convenio docencia servicio para dar amplio conocimiento de los objetivos planteados y plan de trabajo. Posteriormente, se realizaron capacitaciones a los médicos generales y especialistas de los centros incluidos con el fin de aclarar conceptos en cuanto a los scores, definición clásica y nueva de sepsis, se elaboraron instrumentos (anexo - 1). En cuanto a los algoritmos de enfoque diagnóstico y estudio inicial en pacientes con sospecha de sepsis para ser aplicados en los servicios incluidos, se habilitó un grupo de *WhatsApp* para alertar sobre los pacientes con presunción de sepsis (toma de cultivos y/o inicio de terapia antibiótica). Con esta alerta, se reclutó al paciente en el servicio correspondiente para diligenciar el consentimiento informado y hacer el seguimiento del mismo para recolectar así la información, no se intervino en la decisión de tratamiento y soporte requerido por el paciente, este fue establecido por los protocolos institucionales.

Se creó un instrumento de recolección de la información en *Google drive* y se incluyeron 3 estudiantes de 6to semestre del pregrado de medicina, que fueron previamente capacitados para la recolección de la información y

diligenciamiento en línea, así se logró supervisar en tiempo real la recolección de los datos y se minimizaron errores, esta recolección se realizó una vez el paciente fue dado de alta y/o muerte.

Finalmente, después de lograr la muestra significativa que fue calculada por el planteamiento dirigido por Hanley(36) (considerando muestras significativas con experimentos de curvas ROC si estos eran realizados con un total cercano a 200 observaciones) y vencimiento del plazo de recolección de la información, se verificaron una vez más la validez de los datos y en EXCEL se procedió a tabular, almacenar y depurar la base de datos con las variables objetivo para ser evaluadas en el software estadístico STATA versión 11.0.

Procesamiento y calidad de los datos

Se digitalizaron los datos en el programa EXCEL por parte de los estudiantes de la carrera de medicina de la UTP y se verificó por parte de los investigadores la presencia de datos erróneos o susceptibles de error mediante la revisión completa de la historia clínica. Posteriormente, se trasladaron los datos a STATA versión 11.0 para obtener la información final, cruce de variables en un análisis univariado, bivariado y multivariado con una regresión de *Poisson*.

Análisis de los resultados

Se utilizaron los score qSOFA y SIRS, dos herramientas para predecir diagnóstico de sepsis, mortalidad e ingreso a UCI, las dos escalas se aplicaron a todos los pacientes con sospecha clínica de sepsis, lo que generó cuatro grupos de pacientes, así: (Gráfico 2 y 3. Proceso de selección Pacientes del estudio)

- Pacientes en los cuales las dos escalas puntúan para sepsis.
- Pacientes en los que puntúa qSOFA, pero no puntúa para SIRS para sepsis.
- Pacientes en los que puntúa SIRS, pero no puntúa para qSOFA.

- Pacientes en los cuales no puntúa ninguna de las dos escalas.

Gráfico 1. Proceso de selección pacientes del estudio: (Metodología).

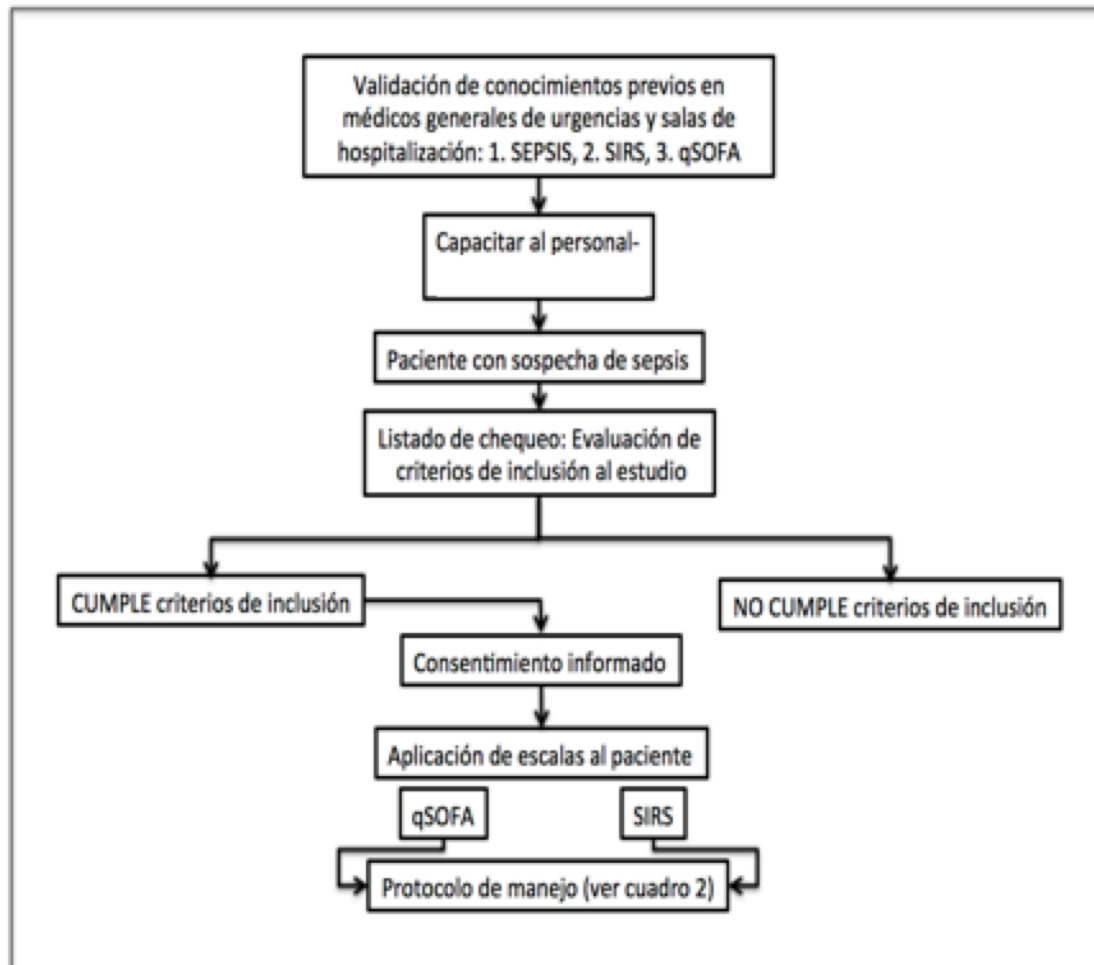
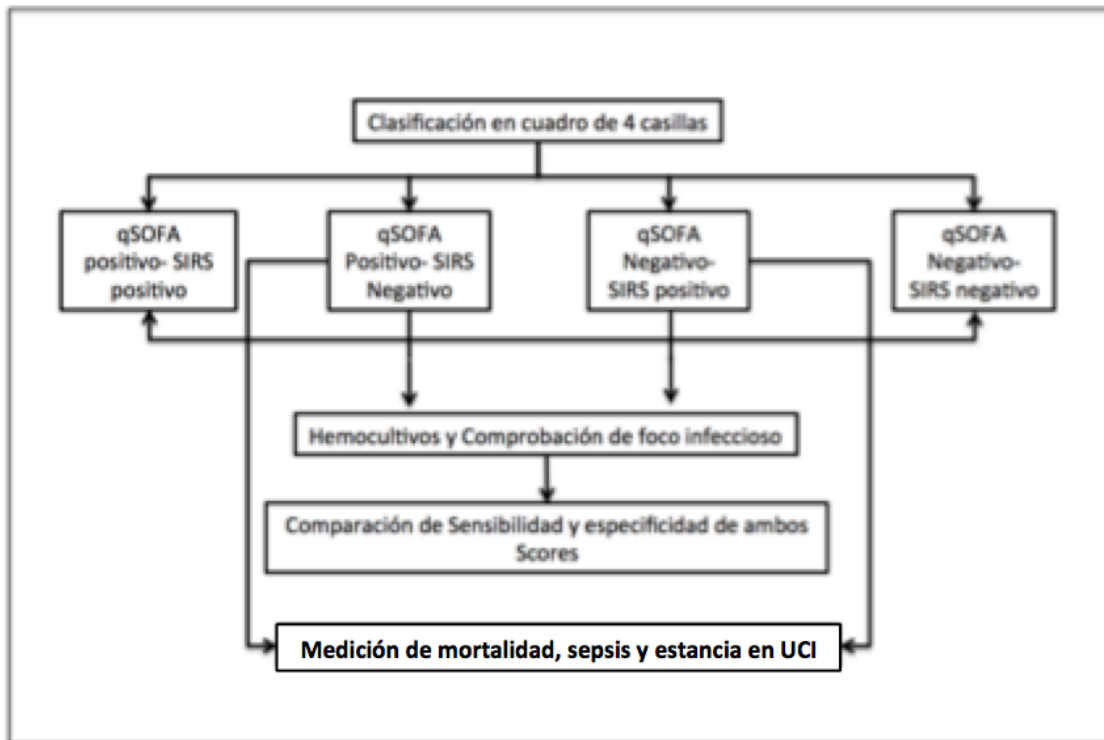


Gráfico 2. Proceso de selección pacientes del estudio



Para realizar la descripción de las características sociodemográficas de la muestra, se utilizaron variables estadísticas descriptivas. **Variables nominales:** se usaron tablas de distribución de frecuencias, porcentajes y razones. **Variables cuantitativas:** medidas de tendencia central (promedio, mediana, moda). **Variables de dispersión:** desviación estándar, varianza y rango intercuartílico.

Para los desenlaces más importantes, se establecieron relaciones de dependencia a través de la prueba “Chi cuadrado” para comparar variables nominales u ordinales. Para las variables cuantitativas, se determinó el tipo de distribución de las variables y si cumplió con los supuestos de normalidad, se utilizaron pruebas paramétricas tipo t de student y ANOVA. De no cumplir con los supuestos de normalidad, se utilizaron pruebas no paramétricas como U de Man Whitney y Kruskal Wallis.

Posteriormente, se calcularon las características operativas de cada prueba (qSOFA y SIRS) (sensibilidad, especificidad, Valor predictivo positivo (VPP), Valor predictivo Negativo (VPN), LR+, LR-). Después se comparó el área bajo la curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*). Se realizaron análisis de los desenlaces (detección de sepsis y mortalidad) en las curvas ROC considerando un intervalo de confianza del 95%, una p fue considerada significativa si era menor a $<0,05$.

Consideraciones éticas

El protocolo fue sometido a aprobación por el Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira en la categoría de “investigación”, según la resolución No. 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Este protocolo fue posteriormente aprobado por el comité de ética de todas las de las instituciones involucradas en el estudio.

Este estudio se clasifica de riesgo inferior al mínimo de acuerdo a los lineamientos de la resolución 8430 de 1993 del ministerio de salud y a la declaración de Helsinki.

Impacto ambiental

Se declara que la ejecución del proyecto no atentó contra el equilibrio ambiental, ya que no produjo desechos ni emisiones que repercutan en condiciones ambientales del medio.

6. RESULTADOS

Se realizó un estudio prospectivo de rendimiento diagnóstico entre 2 score: SIRS y qSOFA. Inicialmente se capacitaron 86 médicos, entre generales y especialistas, acerca de la implementación de la nueva definición de “sepsis” y “choque séptico” de 3 instituciones. De las cuales, 2 son de nivel III y 1 de nivel II y dieron aprobación previa del comité de ética de las instituciones implicadas.

Dentro de los resultados, se encontró que el 23% y 17% de médicos del servicio de urgencias y hospitalización, respectivamente, desconocen la definición y criterios diagnósticos de sepsis. La búsqueda acuciosa de los criterios clásicos de SIRS está presente en la mayoría de médicos, el 10% de médicos no buscan criterios de SIRS o lo hacen de una forma tardía.

En cuanto a la nueva definición de sepsis, el 50% del personal médico en el servicio de urgencias y 80 % en el servicio de hospitalización desconocen los nuevos lineamientos. De la misma forma, el 50% de los médicos del servicio de urgencias y 70% de hospitalización desconocen la utilidad del qSOFA propuesto para la detección temprana del paciente séptico.

A partir de esto, se realizaron 11 sesiones de capacitación para sensibilizar al personal médico sobre la nueva definición de sepsis, así como la socialización de las pretensiones y alcances de este estudio. Posteriormente, se inició la recolección de la muestra desde el día 14 de febrero hasta el día 30 de agosto de 2017 (véase gráfico 1), donde se incluyeron pacientes con sospecha de sepsis en el servicio de urgencias y hospitalización que cumplieron los criterios de inclusión y se les inició manejo médico de acuerdo a los protocolos existentes en cada institución.

La muestra obtenida inicialmente fue de 241 pacientes, de los cuales se excluyeron 48 pacientes, por razones diversas: pacientes que ingresaron intubados al servicio de urgencias (n=4), pacientes con secuelas neurológicas

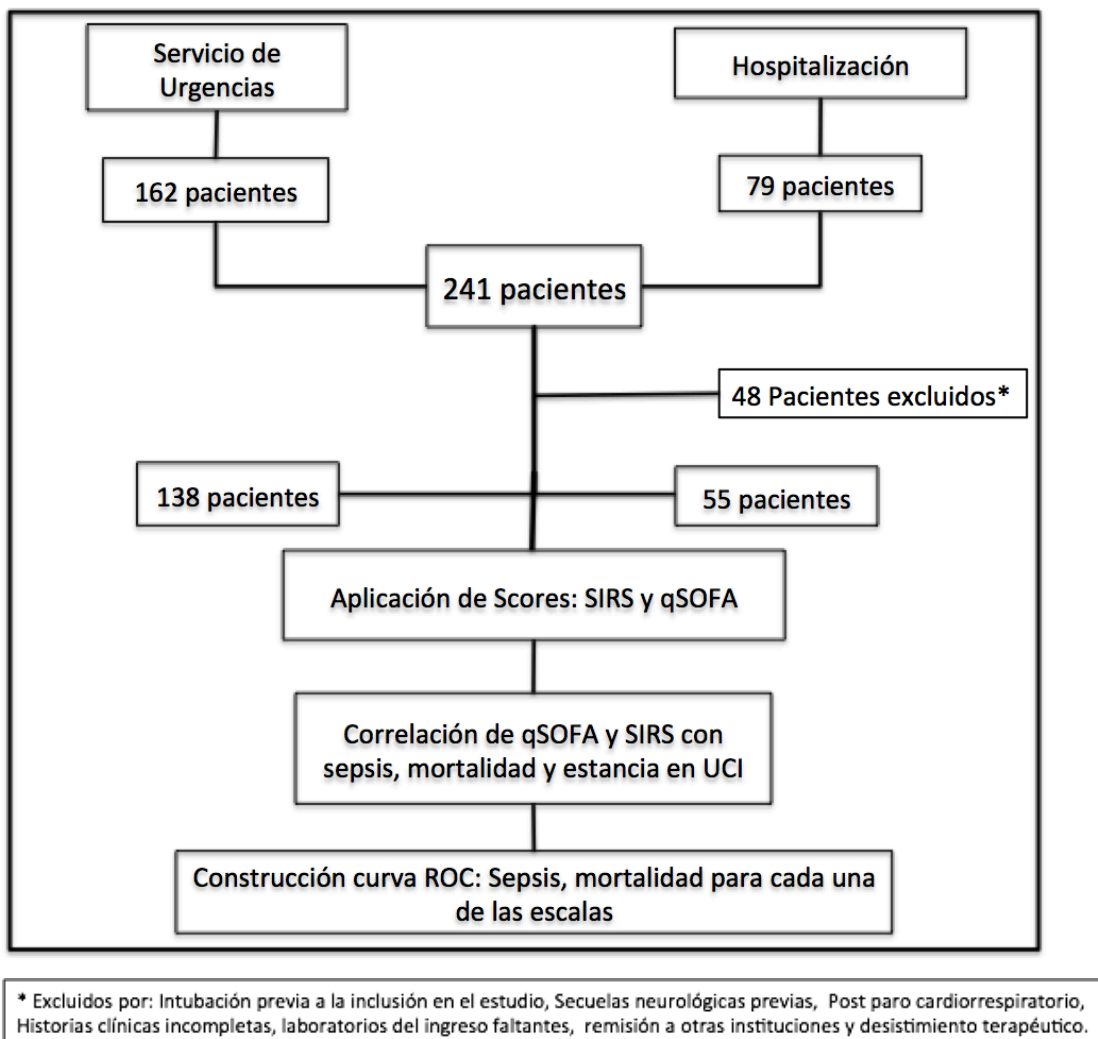
que inhabilitan el cálculo de scores ($n=6$), pacientes post paro cardiorrespiratorio ($n=4$), historias clínicas incompletas o laboratorios faltantes ($n=18$), imposibilidad de seguimiento clínico por remisión a otras instituciones de salud no incluidas en el estudio ($n=11$) y desistimiento terapéutico ($n=5$).

Finalmente, se obtuvo una muestra de 193 pacientes quienes cumplieron a cabalidad los criterios de inclusión. Luego se hizo seguimiento hasta el alta hospitalaria o fallecimiento, con control de variables fisiológicas y paraclínicas. Para finalizar, se realizó un diagnóstico definitivo donde se confirmó o descartó la sospecha de infección con los criterios de la CDC del 2008 y la presencia de sepsis según la nueva definición, así como el número de disfunciones orgánicas y mortalidad, constituyendo así la base de datos que permitió la construcción de la curva ROC para evaluar el rendimiento diagnóstico de cada uno con respecto al diagnóstico de sepsis.

Análisis univariado

Las características demográficas de la población estudiada se comportó de la siguiente manera: 49,7% correspondieron a población atendida en la Clínica los Rosales, 41,5% al Hospital Universitario San Jorge y 8,8% al Hospital de Santa Mónica.

Grafico 3. Criterios de selección de pacientes.



La edad de los pacientes osciló entre los 18 y 96 años, percentil 50 de 66 años, con una distribución por sexo de 41,5 % y 58,5 % para mujeres y hombres respectivamente, con datos antropométricos que mostraron peso medio 63kg (32 - 145kg), Talla 1,61mts (1,40 – 1,87mts) e IMC promedio de 24,1kg/mt2 (11 – 47,3kg/mt2).

En cuanto al servicio de detección, el 71,5% de los pacientes fueron detectados en el servicio de urgencias y el 28,5% en hospitalización con una mediana de tiempo de evolución de 72 horas desde el inicio del cuadro clínico hasta la alerta para los score (Tabla1).

Tabla 1. Datos demográficos.

Variable	Total	%
Nº pacientes	193	100
Rosales	96	49,7
HUSJ	80	41,4
Santa Mónica	17	8,8
Edad (años)	66 (18-96)	
Percentil 50		
Femenino	80	41,5
Masculino	113	58,5
Sitio de Detección		
Urgencias	138	71,5
Hospitalización	55	28,5

Se evaluaron adicionalmente las comorbilidades presentes al momento de la sospecha de sepsis, registrando las patologías más comunes observadas y que pudieran influenciar los desenlaces del paciente séptico, (Tabla 2). Se encontró que: el 54,1% tenían hipertensión arterial, diabetes 27,1%, enfermedad renal crónica (ERC) 22,7%, insuficiencia cardíaca crónica 22,7 %, EPOC 21,6%, cáncer 12,9%, hipotiroidismo 12,4%, y VIH: 4,6%, como los hallazgos más relevantes.

Tabla 2. Patologías asociadas.

Comorbilidades	TOTAL	%
HTA	105	54,1
DM	54	27,1
EPOC	42	21,6
ERC Enfermedad renal crónica:(TFG<60ml/min)	44	22,7
IC Insuficiencia cardiaca	44	22,7
VIH	8	4,6
Cáncer	25	12,9
Hipotiroidismo	25	12,4
Anemia	18	9,3
Obesidad	11	16,4
E. Reumatológica	13	19,4

De la población en estudio, el 53,6% de pacientes recibieron atención previa en nivel inferior de atención, el resto consultaron directamente a la institución participante.

Postgrado en Medicina Crítica y cuidados Intensivos

El 36,1 % del total de pacientes requirieron manejo en salas hospitalización, 44,3 % en UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) y el 19,6 % en UCIN (Unidad de Cuidados Intermedios) por necesidad de soportes especiales y monitoreo hemodinámico (Tabla 3).

Tabla 3. Destino de hospitalización.

Destino	Número	%
Hospitalización	69	36,1
UCIN (Intermedios)	38	19,6
UCI	86	44,3

Tipo de pacientes

En cuanto al tipo de pacientes incluidos en el estudio, el 78,2% de pacientes con patología médica y 21,8% quirúrgicos.

Necesidad de asistencia y soporte avanzado

De los pacientes que fueron manejados en la unidad de cuidado intermedio o intensivo, se describen las características, necesidad de asistencia y soporte vital avanzado.

El 35,6% requirió soporte ventilatorio, 21,8% procedimientos quirúrgicos de urgencia, terapia de reemplazo renal el 14,9 %, uso de vasopresores el 47,4%, uso de dispositivos para manejo y monitoreo como catéter venoso central: (CVC) 59,3%, línea arterial 41,8%, monitoria invasiva avanzada (PiCCO, SWAN GANZ) solo en el 8,8% de los pacientes (Tabla 4).

Tabla 4. Monitoreo y soporte vital avanzado en UCI – UCIN (intermedios).

Variable	TOTAL	%
Ventilación mecánica	69	35,6
Vasopresor	91	47,2
Terapia de soporte renal	29	14,9
Procedimiento quirúrgico urgente	42	21,8
Días de estancia	7.4 (1-66)	
Catéter venoso central	115	59,3
Línea arterial	81	41,8
Monitoria invasiva avanzada	17	8,8
Disfunción orgánica		
< 2	59	30,5
> 2	134	69,4

En los pacientes estudiados, la media de disfunción orgánica fue de 1,3, el componente renal y cardiovascular fueron los sistemas que presentaron compromiso en el mayor número de veces 52 y 50% respectivamente, los otros sistemas en su orden de compromiso fueron: sistema respiratorio, hematológico, neurológico y hepático, con 45%, 35%, 30% y 20%. Finalmente,

no hubo compromiso o disfunción orgánica en el 10% de los pacientes con sospecha de sepsis.

El comportamiento del lactato disponible en las 3 instituciones fue medido en 104 pacientes al ingreso, con una media de 2,9 mmol/lit (0,8 - 15mmol/lit) y el control a las 24 hrs fue 3,4 mmol/lit (1 - 18mmol/lit), el percentil 75 fue de 3,4mmol/lit y 2,5 mmol/lit respectivamente.

Toma de muestras

Del total de los pacientes, se tomaron hemocultivos en el 92% de los casos (n=177), el número de muestras tomadas fueron: 2 hemocultivos: 7,3%, 3 hemocultivos 72,5% y más de 3, 11% de los pacientes. Los hemocultivos positivos estuvieron presentes en el 36,3% (n=70 pacientes), la toma de urocultivo fue realizada en 138 pacientes correspondiente al 71% de la muestra, con resultado positivo en 55 pacientes (28%), cultivo diferente a orina y sangre (Líquido cefalorraquídeo, peritoneal, pleural, traqueal), 13,4%, 26 pacientes.

En la tipificación de los gérmenes realizada para cualquier muestra, los gram negativos ocupan el primer lugar con 42%, (n=81), y para los gram positivos 15% (n=29), 83 pacientes del total de la muestra en ningún momento tuvieron cultivos positivos. ***Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*** ocupan el primer lugar; posteriormente, ***Staphylococcus aureus* meticilino sensible**.

Tipo de germen y foco

El foco séptico, tipo de germen aislado y tipificación se describen a continuación en la Tabla 5.

Tabla 5. Foco séptico, distribución de germen etiológico.

Variable	TOTAL	%
GERMEN (cualquier muestra)		
Gram negativos	81	42
Gram positivos	29	15
ETIOLOGÍA		
<i>Aislamiento cualquier muestra</i>	SENSIBLE	RESISTENTE
<i>E coli</i>	19	26
<i>K pneumoniae</i>	14	12
<i>SAMS / SAMR</i>	22	2
FOCO INFECCIOSO	nº veces	
Pulmonar	54	
Urinario	55	
Abdomen	45	
Bacteriemia	36	
Otros (corazón, Sistema nervioso central, piel y tejidos blandos)	35	
No claro	13	

Desenlaces

Se evaluó la supervivencia y mortalidad como primer desenlace, obteniendo 67% de supervivencia y mortalidad intrahospitalaria del 33%, la mortalidad de los pacientes con sepsis fué 40,3% para sepsis y 59,6% para choque séptico; El diagnóstico final de infección fue evaluado con criterios clínicos, paraclínicos (CDC 2008) y la nueva definición de acuerdo al sepsis 3, se distribuyó de la siguiente manera: diagnósticos diferentes a sepsis 8,8%, infección sin sepsis 13,4 %, sepsis 44,3% y choque séptico 33,5 % (Tabla 6).

Tabla 6. Desenlace primario y diagnóstico final.

Variable	Número	%
Sobrevivientes	129	67
Fallecidos	64	33
DIAGNÓSTICO FINAL		
Choque séptico	65	33,5
Sepsis	86	44,3
Infección sin sepsis	25	13,4
No sepsis	17	8,8

Análisis bivariado

Variables asociadas a mortalidad y sepsis

Se evaluaron 19 variables cualitativas con relación al desenlace al alta (mortalidad) y sepsis en el total de la muestra.

A continuación, se describen las variables estadísticamente significativas asociadas a muerte y sepsis como resultado en el análisis bivariado determinado por χ^2 . Para esta población, se encontró que el sexo femenino se asocia en mayor medida con el desenlace de mortalidad teniendo significancia estadística: χ^2 cuadrado de 0,020.

Tabla 7. Variables significativas asociadas a mortalidad.

Variables	Chi cuadrado (valor de p)
Sexo femenino	0,020
Tabaquismo	0,005
Cáncer	0,009
Ventilación mecánica	0,001
Línea arterial	0,002
Soporte vasopresor	0,001
Catéter venoso central	0,032

Entre las variables sin significancia estadística cruzadas con mortalidad fueron: HTA, diabetes mellitus, EPOC, enfermedad renal crónica, dislipidemia, hipo e hipertiroidismo, VIH, insuficiencia cardiaca, atención previa, monitoria invasiva (Swan Ganz, PiCCO) y necesidad de procedimientos quirúrgicos de urgencia.

Con relación al diagnóstico final de sepsis, las variables estadísticamente significativas asociadas se describen en la tabla 8.

Tabla 8. Variables significativas asociadas a sepsis.

Variables	Chi cuadrado (valor de <i>p</i>)
Diabetes mellitus	0,025
EPOC	0,030
Tabaquismo	0,027
Catéter venoso central	0,013
Soporte vasopresor	0,014

Las variables sin significancia estadística para diagnóstico final de sepsis (incluye choque séptico) fueron: género, HTA, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, dislipidemia, hipo e hipertiroidismo, VIH, cáncer, atención previa, monitoria invasiva (Swan Ganz, PiCCO), soporte ventilatorio mecánico, terapia de soporte renal, necesidad de procedimientos quirúrgicos de urgencia.

Cabe destacar que el cáncer está asociado a muerte, mas no a sepsis; la diabetes a sepsis, mas no a muerte; variables como el VIH no se asociaron a sepsis ni muerte. Además el conjunto de variables relacionadas a la condición crítica del paciente, como: la presencia de catéter central, línea arterial y uso de vasopresores, se asociaron a ambos desenlaces con excepción de la ventilación mecánica que no se asocia a sepsis; pero tiene una fuerte asociación a mortalidad.

Resultados qSOFA vs SIRS

Los score de los pacientes con sospecha de sepsis ingresados a las instituciones incluidas en el estudio presentaron el siguiente comportamiento en cuanto a la **detección de sepsis, mortalidad y estancia en UCI**.

Se evaluó el comportamiento de los score al ingreso y a las 24 hrs.

Desenlace al alta y valor de escalas al ingreso (puntuación > 2).

Se evaluó desenlace al alta: mortalidad o sobrevida con relación a los scores.

qSOFA: chi cuadrado 0,005, estadísticamente significativo para mortalidad

28 pacientes tuvieron qSOFA positivo (43,7%), 36 pacientes tuvieron el score negativo y murieron (58%). En el grupo de pacientes sobrevivientes, el score estuvo presente en 31 pacientes (24%).

SIRS: chi cuadrado 0,464, estadísticamente no significativo para mortalidad

46 pacientes con el score positivo, equivale al 72%, 18 pacientes (28%) tuvieron el score negativo y su desenlace fue fatal. De los sobrevivientes, 86 pacientes (66%) presentaron el score positivo.

Desenlace al alta y valor de escalas a las 24 hrs (puntuación > 2).

Se evaluó desenlace: mortalidad o sobrevida con relación a los puntajes de las escalas a las 24 hrs.

qSOFA: chi cuadrado 0,006, estadísticamente significativo para mortalidad

26 pacientes tuvieron qSOFA positivo (40,6%). 38 pacientes tuvieron el score negativo y murieron (59,3%). En el grupo de pacientes sobrevivientes, el score estuvo presente en 28 pacientes (21,7%).

SIRS: chi cuadrado 0,009, estadísticamente significativo para mortalidad

41 pacientes con el score positivo, equivale al 64%, 23 pacientes (36%) tuvieron el score negativo y su desenlace fue fatal. De los sobrevivientes, 57 pacientes (44,1%), presentaron el score positivo.

Detección de sepsis al ingreso

El total de los pacientes con diagnóstico final de sepsis (incluyendo choque séptico) en el presente estudio, fue de 151 lo que correspondió al 78,2% de la muestra.

qSOFA: chi cuadrado 0,067, estadísticamente no significativo

51 pacientes tuvieron qSOFA positivo (34%). 100 pacientes tuvieron el score negativo y diagnóstico final de sepsis correspondientes al 66%.

El grupo de pacientes con diagnóstico final diferente a sepsis tuvo el siguiente comportamiento en cuanto los score:

Un total de 42 pacientes, tuvieron diagnóstico final diferente a sepsis.

qSOFA negativo en 34 pacientes (81%)

qSOFA positivo en 8 pacientes (19%)

SIRS: chi cuadrado 0,032, estadísticamente significativo para predicción de sepsis

109 pacientes tenían el score positivo, que equivale al 72,1% de los pacientes con diagnóstico final de sepsis. 42 pacientes (28%) tuvieron el score negativo y diagnóstico final de sepsis. 42 pacientes con diagnóstico final diferente a sepsis, 23 (55%) fueron SIRS positivo y 19 pacientes (45%) SIRS negativo.

Detección de sepsis a las 24 hrs

qSOFA: chi cuadrado 0,145, estadísticamente no significativo

46 pacientes tuvieron qSOFA positivo (30,4%). 105 pacientes tuvieron el score negativo y diagnóstico final de sepsis correspondientes al 69,5%. En el grupo

de pacientes sin diagnóstico final de sepsis, el comportamiento fue similar al del ingreso, el score se mantuvo negativo en el 81% y positivo en el 19%.

SIRS: chi cuadrado 0,063, estadísticamente no significativo para la predicción de sepsis

82 pacientes tenían el score positivo, equivale al 54,3% de los pacientes con diagnóstico final de sepsis. 69 pacientes (45,6%) tuvieron el score negativo y diagnóstico final de sepsis. De los 42 pacientes que presentaron un diagnóstico final diferente a sepsis, 26 (62%) fueron SIRS positivo y 16 pacientes (38%) SIRS negativo

A continuación, se anexan las características operativas de la prueba:

Tabla 9. qSOFA y SIRS al ingreso (detección de muerte).

Resumen	Muerte qSOFA ingreso	Muerte SIRS-ingreso
Sensibilidad	43,8%	71,9%
Especificidad	76,0%	33,3%
VPP	47,5%	34,8%
VPN	73,1%	70,5%
LR+	1,82	1,08
LR-	0,74	0,84
Falsos positivos	24,0%	66,7%
Falsos negativos	56,3%	28,1%

Postgrado en Medicina Crítica y cuidados Intensivos

Se observa una sensibilidad mayor del SIRS para detectar mortalidad (71,9%), pero con un porcentaje alto de falsos negativos 28,1%. El qSOFA expresa mayor especificidad: 76% de los pacientes con qSOFA negativo sobrevivieron, con un porcentaje de falsos positivos del 24 % (pacientes que no murieron, pero tenían qSOFA +).

El valor predictivo positivo de ambos fue bajo 47,5% (qSOFA) y 34,8%(SIRS). El valor predictivo negativo de ambas pruebas es alto; es decir, que de tener ambas pruebas negativas tienen menos probabilidad de morir 73.1% (qSOFA) vs 70,5% (SIRS).

El LR + para qSOFA (1.82), vs LR + para SIRS (1.08), significa una probabilidad de 1.82 veces más de presentar el desenlace de muerte con la positividad del score.

Tabla 10. qSOFA y SIRS a las 24hrs (detección de muerte).

Resumen	Muerte qSOFA – 24 hrs	Muerte SIRS – 24 hrs
Sensibilidad	40,6%	64,1%
Especificidad	78,3%	55,8%
VPP	48,1%	41,8%
VPN	72,7%	75,8%
LR+	1,87	1,45
LR-	0,76	0,64
Falsos positivos	21,7%	44,2%
Falsos negativos	59,4%	35,9%

Postgrado en Medicina Crítica y cuidados Intensivos

Hay una sensibilidad intermedia del SIRS y qSOFA para predecir muerte por sepsis a las 24 hrs (64,1% y 40,6% respectivamente); sin embargo, la especificidad se mantiene para el qSOFA (78,3%) y aumenta para el SIRS, (55,8%).

El valor predictivo positivo sigue siendo bajo, 48,1% (qSOFA) y 41,8% (SIRS) se le atribuye detección de mortalidad. El valor predictivo negativo se mantiene para ambas pruebas 72,7% (qSOFA) y 75,8% (SIRS), detectando menor mortalidad si permanecen negativas, esto fue estadísticamente significativo para las 2 pruebas.

Tabla 11. qSOFA y SIRS al ingreso (detección de sepsis).

Resumen	Sepsis qSOFA ingreso	Sepsis SIRS-ingreso
Sensibilidad	33,8%	72,2%
Especificidad	81,0%	42,2%
VPP	86,4%	80,7%
VPN	25,4%	31,1%
LR+	1,77	1,25
LR-	0,82	0,66
Falsos positivos	19,0%	57,8%
Falsos negativos	66,2%	27,8%

La sensibilidad del SIRS es mayor para detectar sepsis (72,2%), con un 27,8% de falsos negativos (pacientes con sepsis y SIRS negativo), el qSOFA expresa mayor especificidad: 81% de los pacientes con qSOFA negativo no tienen

Postgrado en Medicina Crítica y cuidados Intensivos

sepsis vs 42% SIRS, los falsos positivos del 19% vs 57,8% (pacientes sin sepsis, pero con score positivo).

Se resalta el valor predictivo positivo alto de las 2 pruebas: 86,4% (qSOFA) y 80,4%(SIRS); sin embargo, sigue siendo a favor del qSOFA. El valor predictivo negativo de ambas pruebas muestra que de tener los score negativos el 25,4% y el 31,1% no tendrán sepsis.

El LR + para qSOFA (1,77) vs SIRS (1,25), significa una probabilidad de mayor de presentar sepsis con la positividad del score.

Tabla 12. qSOFA y SIRS a las 24hrs (detección de sepsis).

Resumen	Muerte qSOFA – 24 hrs	Muerte SIRS – 24 hrs
Sensibilidad	30,5%	54,3%
Especificidad	81,0%	61,9%
VPP	85,2%	83,7%
VPN	24,5%	27,4%
LR+	1,60	1,43
LR-	0,86	0,74
Falsos positivos	19,0%	38,1%
Falsos negativos	69,5%	45,7%

La sensibilidad sigue siendo mejor para el SIRS que en el qSOFA para detectar sepsis a las 24 hrs (54,3% y 30,5%). La especificidad se mantiene para el qSOFA (81%) y aumenta para el SIRS, (61,9%).

Los valores predictivos positivos de las pruebas siguen manteniéndose altos 85,2% (qSOFA) y 83,7% (SIRS) para detección de sepsis.

Análisis de variables no paramétricas

Estancia en UCI

Se compararon variables no paramétricas en las dos escalas con los siguientes resultados:

Estancia en UCI (días) Vs. qSOFA: No hay una relación directa entre el promedio de estancia en UCI y tener qSOFA positivo (**p: 0,343**).

Estancia en UCI (días) Vs. SIRS: No hay relación entre el promedio de estancia en UCI y la presencia de SIRS positivo (**p: 0,234**).

Estancia en UCI Vs. Desenlace al alta (mortalidad): No hay relación directa entre el promedio de estancia en UCI y el desenlace al alta (mortalidad o supervivencia) (**p: 0,088**).

Estancia en UCI y el tipo de germen (gram negativo o gram positivo): No se encuentra una asociación estadísticamente significativa causal (**p de 0,837**).

En cuanto al desenlace al alta Vs. tipo de germen, se encontró que hubo mayor número de gérmenes gram negativos en los pacientes fallecidos (46.8%); sin embargo, no es estadísticamente significativo **chi cuadrado 0,375**.

Finalmente, las únicas variables con significancia estadísticas fueron:

La estancia en UCI y el diagnóstico final (sepsis o no sepsis): **p: 0,010**, lo cual evidencia que los pacientes con diagnóstico de sepsis tienen estancias mas prolongadas en UCI.

Disfunción orgánica vs mortalidad: **chi cuadrado de 0,001**. Significa que a mayor disfunción orgánica mayor mortalidad.

En el estudio, se encontró que el 70,3 % de los pacientes fallecidos presentaron más de una disfunción orgánica, el 28,1% una disfunción y sólo el 1,5 % no presentó disfunción, lo que permite detectar una relación directa entre desenlace al alta y disfunción orgánica.

Análisis multivariado

En el análisis multivariado, se tomaron las variables con significancia estadística del análisis bivariado, las no significativas con plausibilidad clínica y que podrían cambiar el un nuevo análisis y las de p menor a 0,2, las cuales fueron: sexo, tabaco, cáncer, tener catéter venoso central, vasopresor, VIH, insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes mellitus y procedimiento de urgencias. Se realizó una “regresión de poisson”, en la cual se encontraron 4 variables que se correlacionaron de manera directa con desenlace al alta: sexo femenino, tabaco, uso de vasopresor y cáncer, encontrados como factores que sumados a la sepsis contribuyen directamente a la mortalidad de dichos pacientes. A continuación, se discrimina el riesgo respecto a la población general, sexo femenino con un riesgo aumentado 1,86 veces p de 0,015 (IC 1,12- 3,08), tabaquismo 2 veces más p de 0,005 (IC 95%: 1,24 – 3,40), cáncer un riesgo de morir por sepsis aumentado 2,3 con respecto al resto de pacientes sépticos p de 0,006 (IC 95%: 1,27 – 4,32) y uso de vasopresor 3,47 veces p de 0,001, (IC 95%: 1,97 – 6,13).

Tabla 13. Regresión de Poisson

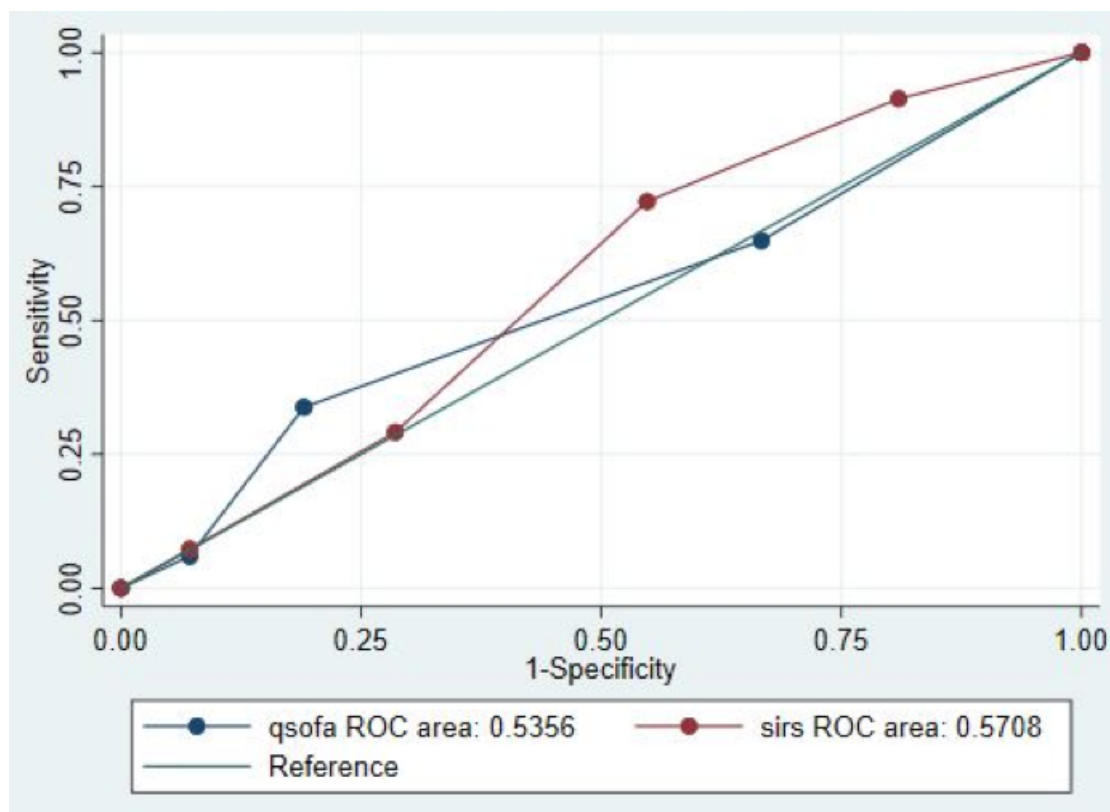
Poisson regression	Number of obs	=	191
	LR chi2(4)	=	34.65
	Prob > chi2	=	0.0000
Log likelihood = -116.65241	Pseudo R2	=	0.1293

Desenlace/alta	IRR	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
sexo1	1.863883	.4792067	2.42	0.015	1.126091 3.08506
Tabaco	2.060138	.5296519	2.81	0.005	1.244676 3.409858
Cancer	2.351092	.7311016	2.75	0.006	1.278138 4.324754
vasopresor	3.477274	1.006874	4.30	0.000	1.971362 6.133543
_cons	.0763891	.0261716	-7.51	0.000	.0390303 .1495069

Curvas ROC mortalidad y Sepsis para los Scores

El área bajo la curva característica operativa del receptor (AUROC) se calculó para comparar el valor pronóstico de qSOFA y SIRS para sepsis y mortalidad hospitalaria. Se considera que un AUROC de 0,6 a 0,7, 0,7 a 0,8, 0,8 a 0,9 y 0,9 o superior corresponden a curvas pronósticas pobres, adecuadas, buenas y excelentes, respectivamente (37) encontrando lo siguiente:

Gráfico 4. ROC SIRS Vs qSOFA: Sepsis.



Postgrado en Medicina Crítica y cuidados Intensivos

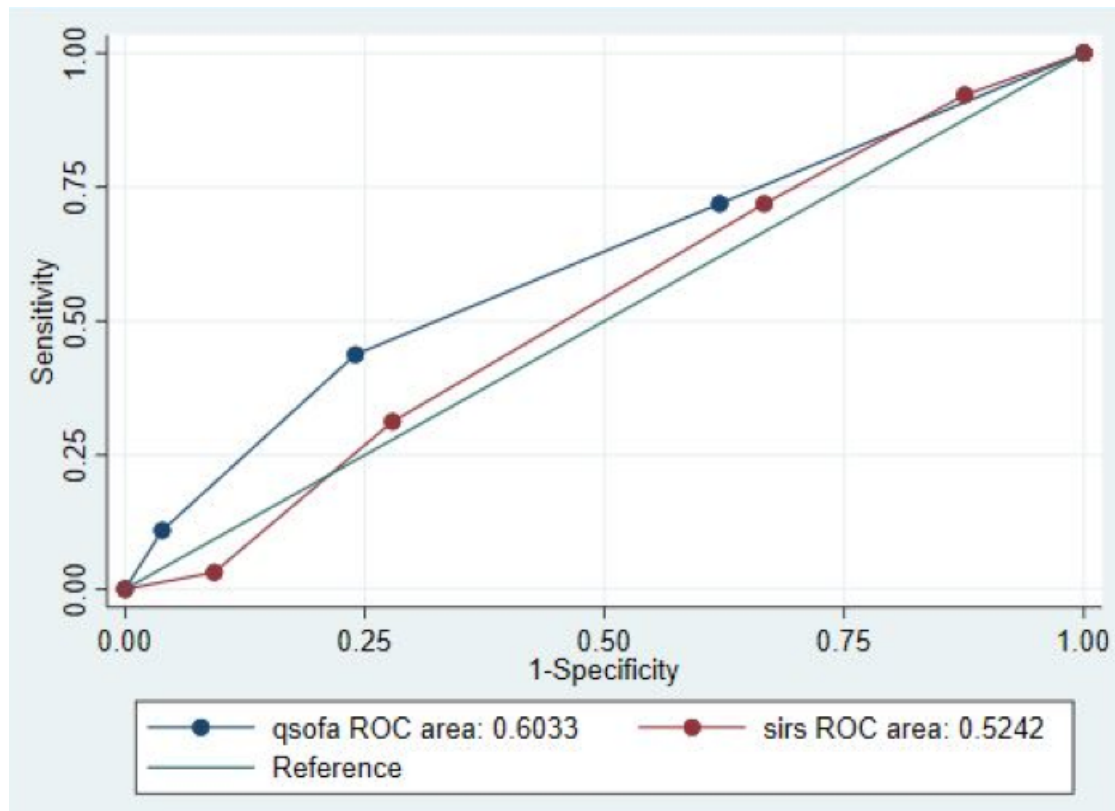
Curva	Área ROC	EE (DeLong)	IC (95%)	
0	0,5356	0,0456	0,4463	0,6248
1	0,5708	0,0527	0,4676	0,6740

Prueba de homogeneidad de áreas

Ji-cuadrado	gl	Valor p
0,2562	1	0,6127

El gráfico 4 muestra que ninguno de los score tiene la suficiente sensibilidad y especificidad para predecir sepsis. Al comparar los 2 score, el SIRS tiene un mejor perfil de sensibilidad al momento de la búsqueda de los pacientes con sepsis; pero el qSOFA tiene mayor especificidad. ROC 0.57 vs 0.53.

Gráfico 5. ROC SIRS Vs qSOFA: Mortalidad.



Curva	Área ROC	EE (DeLong)	IC (95%)	
0	0,6033	0,0426	0,5197	0,6868
1	0,5242	0,0413	0,4431	0,6052

Prueba de homogeneidad de áreas

Ji-cuadrado	gl	Valor p
1,7732	1	0,1830

El gráfico 5 evidencia que para predicción de muerte se demuestra que el qSOFA es más sensible y específico que el SIRS ROC 0.60 vs 0.52.

7. DISCUSIÓN

El presente proyecto tuvo como objetivo principal establecer la utilidad diagnóstica de 2 escalas: SIRS, ya difundida desde 1991(3) y que ha permanecido en el tiempo con algunas modificaciones y cuestionamientos, y

el qSOFA: de reciente aparición (año 2016) (13), que propone un enfoque más rápido y práctico en el paciente séptico, buscando el reconocimiento temprano de disfunción orgánica y alertando al clínico la probabilidad de sepsis, estancia en UCI y muerte. El qSOFA planteado en la nueva definición, es una herramienta propuesta con estas características; pero que debe ser sometido a la validación y evaluación de su rendimiento en las distintas poblaciones de pacientes y en distintos escenarios clínicos.

Para este estudio, se obtuvo una muestra de 193 pacientes, un número acorde a la incidencia de sepsis en la región y el país, según los registros de sepsis en Colombia: *EPI sepsis*, publicado en el 2011(35), el *Estudio de epidemiología de la sepsis* publicado por Rodríguez y colaboradores en 2011(10) y el estudio realizado en Pereira en una UCI de la ciudad de la ciudad por la Dra. Alzate, en el 2015(11). El estudio de Rodríguez y colaboradores es el más grande en Colombia en cuanto a epidemiología de sepsis se refiere. En este estudio, se documentó que las infecciones adquiridas en comunidad fueron el 69% y adquiridas intrahospitalariamente 31%, de los cuales sólo el 16% requirieron manejo en UCI. Lo anterior, muestra similitud con nuestros hallazgos en el presente estudio, donde 70% de los pacientes tuvieron sepsis adquirida en la comunidad (captados en el servicio de urgencias) y el 30% eran provenientes de salas de hospitalización donde la etiología puede ser adquirida en comunidad en una condición agravada vs etiología intrahospitalaria. Comparado con la mayoría de los estudios, se tuvo un ingreso a UCI superior con un 44.6% y a UCIN (intermedios) un 19%, lo que implica mayor gravedad en los pacientes evaluados en esta cohorte; sin embargo, cabe destacar el porcentaje no despreciable del 36% de los pacientes sépticos que fueron manejados en salas generales, lo cual representa riesgos de complicaciones mayores teniendo en cuenta la gravedad que representa la presencia de sepsis.

Se pudo documentar que el 78,2 % de la muestra (pacientes con sospecha de sepsis) finalmente tuvieron diagnóstico confirmado: infección más disfunción orgánica y criterios CDC (2008) para infección. Se debe resaltar que del total

de los pacientes solo el 22% no presentaban diagnóstico final de sepsis; pero sí alguna disfunción orgánica.

En Risaralda, se realizó previamente un estudio de corte transversal unicéntrico con población más pequeña ($n=86$) (Alzate y colaboradores). Ese describió un porcentaje de mortalidad similar al del presente estudio: 33%, lo que habla de una similitud en la presentación de la sepsis en la región, luego el tipo de población (factores no modificables) se convierte en un determinante clave para predecir desenlaces importantes como mortalidad. Pese a las similitudes, la aparición de choque séptico en dicho estudio fue del 57% y de sepsis severa el 43%, difiriendo de este estudio con un hallazgo de choque séptico 33,5% y sepsis 44,3%.

Confrontando los hallazgos de esta investigación con la literatura internacional previa a la nueva definición de Sepsis, se encuentra que la mortalidad general esperada en un paciente con diagnóstico de choque séptico es del 40%, lo que está acorde al SEPSIS-3(13). Esto evidencia que en la región del estudio, el abordaje y manejo del paciente séptico está encaminado de forma similar, con adherencia a las guías mundiales.

Después del SEPSIS-3, la mortalidad en el paciente séptico ha variado de manera controversial, oscilando entre el 3% y el 23 % (1, 7, 14, 27-30, 33, 36); lo que, evaluando las diferentes poblaciones, precisa una cohorte menos enferma que la incluida en el presente estudio. Esto reforzado por el porcentaje de pacientes ingresados a UCI en nuestro estudio (44,3 % en UCI y el 19,6 % en UCIN (intermedios)), comparado con el de los estudios referenciados (ver tabla 14).

Al evaluar la frecuencia de aparición de los scores positivos, se menciona el estudio de Rodríguez y colaboradores, quienes encontraron que el 62% cumplieron por lo menos 2 criterios de sepsis de acuerdo a la definición clásica. Adicionalmente, se encontró que la mortalidad a los 28 días para sepsis, sepsis severa sin daño de órganos, sepsis severa con daño de

órganos y choque séptico fue del: 3%, 7,3%, 21,9% y 45% respectivamente. Para este estudio, el porcentaje de pacientes con sepsis confirmada, el 72,1%, presentaron SIRS positivo (2 o más puntos), conservando sensibilidad moderada para sepsis al ingreso (72,2%), lo que a su vez se correlaciona con lo publicado con Kaukonen en 2014. Sin embargo, nótese que en el estudio presente, 2 de cada 8 pacientes con sepsis escaparon del SIRS (es decir, sépticos con SIRS negativo), y que aproximadamente 1 de cada 4 pacientes que presenten SIRS no tendrán Sepsis (porcentaje de la muestra que tuvo SIRS positivo sin presentar sepsis: 28 %). Esto expone la gran debilidad del SIRS referida en la literatura en cuanto a baja especificidad (ver curva ROC), mimetizándose con otros escenarios clínicos diferentes a sepsis, como: trauma, pancreatitis, enfermedad inmunológica, entre otras. Esto hace que el SIRS sobrevalore la presencia de sepsis, repercutiendo en un mayor uso de antibióticos, así como mayor solicitud de cultivos, incrementando los costos en salud y empeorando el daño colateral causado por el uso inadecuado de antimicrobianos(12).

En el análisis univariado de la muestra, se encontró en este estudio que no hay implicación en cuanto al sexo del paciente que pudiese predisponer a uno u otro a presentar mayor incidencia de sepsis, ni tampoco a presentar positiva una u otra escala. Esto está acorde a la literatura mundial, donde los grupos en los estudios más representativos: cohorte retrospectiva del ANZICS de 184.875 pacientes (33), tuvo similar población masculina o femenina asociada a los desenlaces en estudio; sin embargo, en el presente estudio se pudo documentar que ser del sexo femenino parecer estar asociado a mayor mortalidad por sepsis (1,86 veces, con una p: 0,015).

Por otro lado, se encontró que hay factores propios del paciente que lo predisponen a peores desenlaces al presentar sepsis: entre ellos diabetes mellitus, EPOC, falla cardíaca y tabaquismo, con asociaciones estadísticamente significativas y en correlación con otros estudios a nivel mundial. Cabe resaltar que estas asociaciones no se han destacado en estudios realizados en los últimos 2 años, hallazgos que podrían ser

validados, en el futuro, para escalas pronósticas que permitan establecer medidas específicas en este tipo de pacientes para disminuir su mortalidad.

Finalmente, al evaluar los desenlaces duros entre qSOFA y SIRS, refiriéndose a su capacidad predictiva frente a sepsis y muerte, se elaboró para cada una de ellas una curva ROC, la cual expuso la sensibilidad y especificidad para cada desenlace. Se obtuvo que para predicción de **sepsis** ambas escalas tienen un rendimiento poco preciso SIRS (ROC 0,57 IC 95% 0,467 – 0,674) Vs. qSOFA (ROC 0,535 IC 95% 0,446- 0,624), y para **mortalidad por sepsis** con similares hallazgos: SIRS (ROC 0,524 IC 95% 0,443 – 0,605) Vs. qSOFA (ROC 0,603 IC 95% 0,519- 0,686).

Lo primero que se puede inferir es que ninguna de las dos escalas tiene el suficiente poder para ser tomada en cuenta como herramienta única en el abordaje de estos dos desenlaces, lo cual está acorde con los hallazgos en muchos de los estudios realizados posteriormente a la nueva definición de sepsis. Lo segundo, es que si se utilizaran las dos escalas para enfocar al paciente con sepsis podrían obtenerse resultados interesantes por las siguientes razones: SIRS mostró una sensibilidad superior al qSOFA para sepsis (72,2% vs. 33,8%), con un valor predictivo positivo (VPP) para SIRS de 80,7%, con un LR + de 1,25, lo que indica que cuando un paciente con sospecha de sepsis tiene SIRS negativo, la probabilidad de estar con dicho proceso patológico es poca. Contrario ocurre con el qSOFA para sepsis, donde muestra una especificidad alta con respecto al SIRS (81% Vs. 42,2%), lo cual está acorde con la mayoría de los estudios referenciados, con un VPP 86,4 y un LR + de 1,77, lo que indica que un paciente con qSOFA positivo, tiene una probabilidad 1,77 veces más de presentar sepsis que un paciente con qSOFA negativo, con un valor predictivo positivo cercano al 90 %.

En cuanto a la predicción de mortalidad, ambas escalas tienen un comportamiento similar al mostrado frente a la predicción de sepsis: sensibilidad SIRS vs. qSOFA (71,9% Vs. 43,8%), especificidad (33,3% Vs. 76,0%) con valores predictivos positivos (VPP) bajos para ambos (34,8% Vs.

47,5%) y valores predictivos negativos (VPN) altos (70,5% Vs. 73,1%), con LR + de 1,08 y 1,82, lo que indica que al presentar qSOFA negativo, el paciente tiene baja probabilidad de fallecer por sepsis.

Esto es muy comparable con los hallazgos obtenidos en el estudio de Seymoure and colaboradores (25), donde encontró que el qSOFA < 2 puntos, estuvo presente en el 73-90% de los pacientes pero cuando fue > 2 puntos la mortalidad fue 3 a 14 veces más alta, y los hallazgos de Churpeck (26), cuyo objetivo era evaluar la sensibilidad y especificidad de ambos scores, SIRS positivo (> 2 criterios) S: 91% – E: 13% respectivamente y para qSOFA positivo (> 2 puntos) S: 59% - E: 70%, con curvas ROC así: qSOFA (ROC 0,69. 0,67 – 0,70) y SIRS (ROC 0,65. 0,63 – 0,66) $p < 0,01$.

Esto hace pensar que al aplicar ambas escalas a los pacientes con sospecha de sepsis, se podría tener un acercamiento más preciso a las probabilidades diagnósticas; sin embargo, debido a lo mostrado en la curva ROC, el diagnóstico final va a depender de otras variables propias de cada paciente, entre las cuales se podrían mencionar algunas de índole molecular, como: presencia de Interleucinas específicas o la epigenética en cada población.

Lo descrito anteriormente, también podría abrir el debate sobre la necesidad de detectar otro parámetro clínico que dé al qSOFA mayor sensibilidad en la detección de pacientes para poder decir “adiós al SIRS”, si es que se puede llegar a pensar. Mientras tanto, el diagnóstico de sepsis continúa siendo un reto para el médico debido a la heterogeneidad de sus manifestaciones, difiriendo inclusive según a las características sociodemográficas de cada población; y por lo tanto, la capacidad de los scores para predecir su presencia pierde peso.

Actualmente, el mejor “*screening*” para la detección de sepsis y sus posibles desenlaces sigue permaneciendo en la mente del médico, quien con la evaluación completa y haciendo uso de criterios aún no encasillados en un

Postgrado en Medicina Crítica y cuidados Intensivos

score da el mejor manejo a los pacientes a los que considera están afectados por este gigante llamado sepsis.

Tabla 14. Estudios comparativos curva ROC

Estudio	Autor y año	Tipo de estudio	Mortalidad	ROC Predicción de sepsis	ROC Predicción de muerte	ROC Predicción Estancia en UCI
JAMA. 2016 February 23; 315(8): 762–774	Christopher W. Seymour et al.	Cohorte retrospectiva. n: 148.907	4%		SIRS (ROC 0,76 IC 0,75-0,77) qSOFA (ROC 0,81 IC 0,80-0,82), SOFA : ROC 0,79 IC: 0,78-0,8) p: < 0,01	----
Am J Respir Crit Care med. 2017 1 de abril, 195 (7): 906-911	Matthew M Churpek et al	Cohorte retrospectiva. n: 18.523 (ingreso a UCI: 20%)	5,4%	---	SIRS (ROC 0,65 IC 0,63-0,66), qSOFA (ROC 0,69 IC 0,67-0,70) p < 0,01	---
Support Care Cancer (2017) 25:1557–1562	Minsoo Kim et al	Cohorte Prospectiva n: 615 (ingreso a UCI: 6,2%)	3,3 %	SIRS (ROC: 0,61 IC: 0,54-0,67), qSOFA (ROC 0,67 IC 0,614 – 0,741)	SIRS (ROC 0,53 IC 0,39- 0,68), qSOFA (ROC 0,65 IC 0,513 – 0,789)	SIRS (ROC 0,61 IC 0,51-0,72). qSOFA (ROC 0,715 C 0,618 – 0,811)
Am J Respir Crit Care med. 2017 15 de noviembre, 196 (10): 1287-1297	Ranzani et al	Cohorte retrospectiva n: 6.874		---	SIRS (ROC 0,57 IC 0,55-0,60), qSOFA (ROC 0,69 IC 0,67 – 0,72)	---

Postgrado en Medicina Crítica y cuidados Intensivos

J Crit Care. 2017 Jun 19;42:12-17	Hyun Kyung Park	Estudio observacional retrospectivo 9 años. n: 1.009 pacientes	15,8%	----	SIRS (ROC 0,6 CI: 0,51-0,69), qSOFA (ROC 0,73 CI: 0,64-0,83), p: 0,04	SIRS (ROC 0,587 IC: 0,50-0,67), qSOFA (ROC 0,717 IC 0,62-0,81)
Chest. 2017 Mar;151(3):586-596.	Julián M. Williams	Estudio prospectivo, n: 8.871	12,5%	SIRS (ROC 0,72 CI: 0,71-0,73) qSOFA (ROC 0,73 CI: 0,72-0,74), P: < 0,01	---	---
JAMA. 2017; 317(3): 301-308	Yonathan Freund	Estudio prospectivo de cohorte internacional n: 879	8%	----	SIRS (ROC 0,65 (IC, 0,59-0,70) qSOFA (0,80 IC 0,74-0,85), p < 0,001	----
JAMA. 2017;317(3):290-300	Eamon P. Raith, et al.	Cohorte retrospectivo n: 184.875	18,7 %	----	SIRS (ROC 0,589 IC 0,585-0,593) qSOFA (ROC 0,607 IC 0,603- 0,611), p < 0,001.	SIRS (ROC 0,609 IC 0,606 – 0,612) qSOFA (ROC 0,606 IC 0,602-0,609), p <0,001
Critical Care (2017) 21:73	Eli J. Finkelsztin et al.	Cohorte prospectiva n: 153	19%	----	SIRS (ROC 0,59 IC 0,51–0,67. qSOFA (ROC 0,74; IC 0,66–0,81), p = 0,03	----
Lancet Infect Dis (2017)	Donnelly Jhon, et al	Cohorte retrospectiva n: 2.593	23%	----	SIRS (ROC 0,59 IC 0,51–0,67). qSOFA (ROC 0,74; IC 0,66–0,81), p = 0,03	----
Am J Emerg Med. (2017) Nov; 35(11):1730-1733	Haydar Samir, et al	Cohorte retrospectiva n: 200	11%	----	SIRS (ROC 0,51 IC 0,38–0,63) qSOFA (ROC 0,68; IC 0,58–0,78), p = 0,082	---
Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine (2017) 25:56	Asa Askim, et al	Prospectivo cohorte observacional n: 662	2,6%	SIRS (sin leucocitos) sensibilidad (ROC 0,74 IC 0,65–0,82), especificidad (ROC 0,72 IC 0,70–0,75) qSOFA sensibilidad (ROC 0,32 IC 0,23–0,42), especificidad (ROC 0,98 IC 0,97–0,99)	SIRS sensibilidad (ROC 0,64 IC 0,51–0,75), especificidad (ROC 0,55 IC 0,53–0,58) qSOFA sensibilidad (ROC 0,13 IC 0,05–0,25), especificidad (ROC 0,96 IC 0,95–0,97)	----
	Estupiñan, Montenegro et al.	Cohorte prospectiva observacional n: 193	33%	SIRS (ROC 0,57 IC 95% 0,467 – 0,674) qSOFA (ROC 0,535 IC 95% 0,44 – 0,62)	SIRS (ROC 0,52 IC 95% 0,44 – 0,60) qSOFA (ROC 0,60 IC 95% 0,51 – 0,68)	SIRS : p: 0,343 qSOFA : p 0,234

En la tabla anterior, se resumen los principales estudios que se han realizado a nivel mundial desde la definición de SEPSIS-3, buscando establecer la curva ROC de SIRS y qSOFA para diagnóstico de sepsis y mortalidad en diferentes poblaciones. La tendencia muestra curvas ROC pronósticas entre rangos diferentes a lo aportado por el sepsis-3, existe pobre rendimiento de la prueba en la curva ROC, sin embargo se aclara que los estudios no son homogéneos, en características de la población, mortalidad y finalmente el desenlace, mostrando la debilidad de ambas escalas como elementos predictores por sí solos para sepsis y mortalidad.

8. FORTALEZAS

1. El presente estudio, hasta el momento, es el único a nivel local y de carácter prospectivo con el fin de evaluar el rendimiento de las dos escalas. Lo cual hace que se destaque el grupo investigativo y el programa de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo de la Universidad Tecnológica de Pereira como pionero en esta área de investigación.
2. Al existir solo un estudio local, unicéntrico en sepsis, sus datos complementan los datos demográficos de los pacientes con sospecha de sepsis a nivel local evaluando otras instituciones con importante afluencia de pacientes con esta patología.
3. Los resultados encontrados en cuanto a mortalidad son congruentes con estudios internacionales, en este estudio se documentó mayor porcentaje de mortalidad (33%), los pacientes evaluados incluyeron el 33.5% con choque séptico y el 47.2% usaron vasopresor lo cual evidencia mayor gravedad en cuanto a su condición clínica.
4. El presente estudio apoya el uso combinado de las escalas (qSOFA y SIRS) para la predicción de sepsis y muerte, fortalece la evidencia de

porque NO abandonar el SIRS, refuerza las descripciones mundiales de la heterogeneidad de la sepsis y la importancia del criterio del clínico a la hora de evaluar y sospechar sepsis.

5. Deja abierta la posibilidad de líneas adicionales de investigación buscando otras asociaciones epidemiológicas relevantes donde se pueda impactar de manera oportuna y favorable en los desenlaces de los pacientes con sepsis.

9. LIMITACIONES

1. La heterogeneidad de la enfermedad y respuesta del huésped hacen que haya variabilidad en la presentación clínica y por lo tanto la captación y tiempos de detección del score.
2. El desconocimiento y falta de aplicación de las escalas por parte del personal de salud limitan la captación de una muestra de pacientes mas grande.
3. Los procesos de aprobación en las instituciones donde es factible realizar estudios médicos deben agilizarse mediante el convenio docencia servicio, esto en pro de dar inicio, continuidad y motivación a los investigadores.
4. La pérdida de un porcentaje significativo de pacientes recolectados desde los servicios de urgencias y hospitalización por razones de tipo logístico y falta de información.
5. Se encontraron diferencias en el registro de datos de las historias clínicas de los pacientes, que pudieron limitar la inclusión de los pacientes en el estudio.

6. Se evaluaron tres instituciones de salud de Risaralda, esto puede limitar el alcance de los resultados al no tener la participación de todas las instituciones de la ciudad.

10. CONCLUSIONES

1. Para esta cohorte de pacientes con sospecha de sepsis el rendimiento de los Scores SIRS y qSOFA no muestra diferencias significativas para detección de sepsis y predicción de muerte al ser evaluados en la curva ROC.
2. El qSOFA resultó tener mayor especificidad para predecir mortalidad y detectar sepsis acorde a lo reportado en la literatura internacional, dado el alto valor predictivo negativo, pero con menor sensibilidad lo cual limita su uso a la cabecera del enfermo por su alto valor de falsos negativos.
3. El SIRS sigue demostrando que es una prueba sensible para la detección de pacientes con sepsis por lo tanto su uso a la cabecera del enfermo no debe abandonarse.
4. Para esta cohorte de pacientes ninguno de los score tuvo asociación estadísticamente significativa con estancia en la unidad de cuidado intensivo, qSOFA y SIRS no están asociados a estancias mas prolongadas.
5. Se encontró que el cáncer, el tabaquismo, pertenecer al sexo femenino y uso de vasopresor tienen alta fuerza de asociación con mortalidad en pacientes con sepsis.

11. RECOMENDACIONES

1. Usar los 2 score SIRS y qSOFA en la predicción de sepsis y muerte para obtener un mejor rendimiento, sensibilidad y especificidad.
2. Nuevos estudios incluyendo variables como Sexo, tabaquismo, cáncer, podrían modificar los criterios de qSOFA para aumentar sensibilidad
3. Es necesario validar la utilidad de las escalas diagnósticas en nuestra población: puede tener variaciones comparado con estudios internacionales.

II. Anexos

ANEXO 1. APLICATIVO PRETEST

**EVALUACIÓN DE CONOCIMIENTOS DEFINICIÓN DE SEPSIS: Médicos
generales y especialistas**

Fecha:

Entidad:

Servicio: Urgencias () Hospitalización () UCI ()

CUESTIONARIO:

1. SIRS es:

2. Cuando Ud. evalúa un paciente con sospecha sepsis ¿busca los criterios de SIRS?
 - a. En todos los pacientes.
 - b. En algunos.
 - c. En la mayoría.
 - d. Lo evalúo a las 6 horas con laboratorios.
 - e. Nunca inicialmente.

3. ¿La definición clásica de sepsis es?
 - a. Infección documentada y 1 criterio de SIRS.
 - b. Infección sospechada y/o documentada y SIRS.
 - c. Infección sospechada y/o documentada y 1 criterio de SIRS.
 - d. Infección sospechada y/o documentada y 2 criterios de SIRS.
 - e. Infección sospechada y 2 criterios generales, 1 hemodinámico y 1 de perfusión.

Postgrado en Medicina Crítica y cuidados Intensivos

4. ¿Conoce la nueva definición de sepsis publicada en JAMA, en febrero 2016?
 - a. Si.
 - b. No.

5. Conoce la utilidad de qSOFA?
 - a. Si
 - b. No

6. ¿Qué diferencias conoce de la definición clásica a la nueva propuesta?
R/ respuesta abierta.

Anexo 2: RED DE ALARMA EN SEPSIS

FORMATO qSOFA

NOMBRE DEL PACIENTE:

CC:

EDAD:

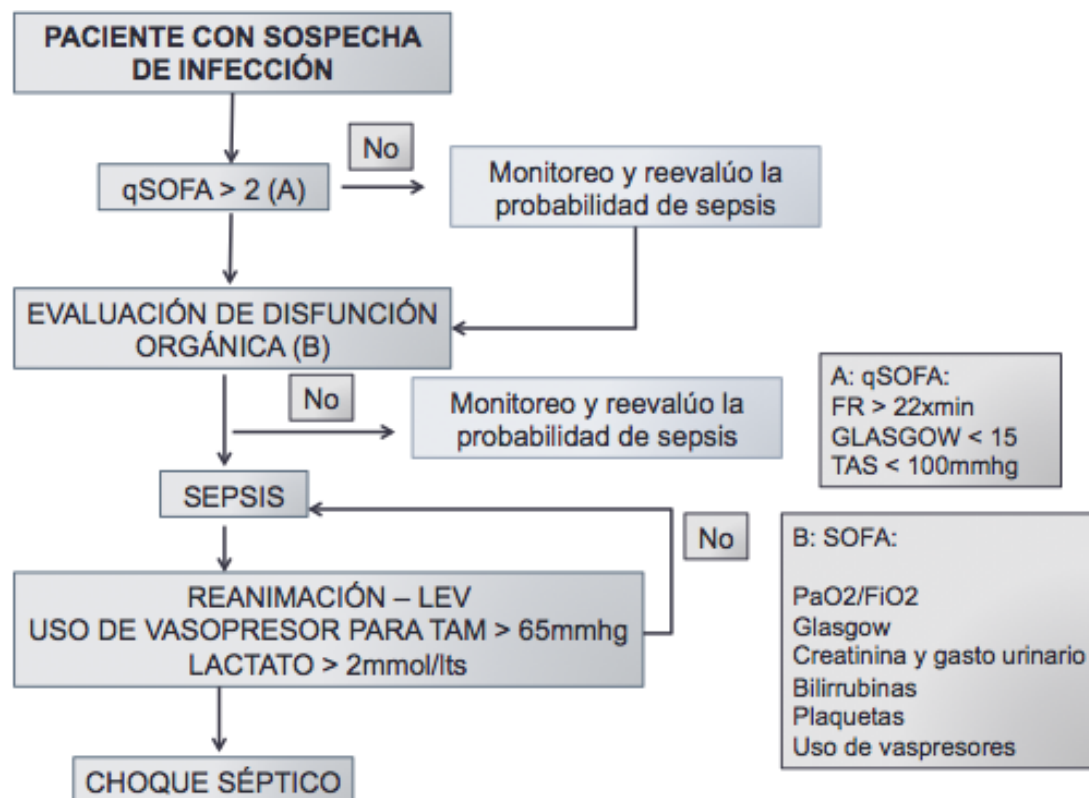
SERVICIO: Urgencias () Hospitalización ()

DESTINO DEL PACIENTE: OBSERVACIÓN____, HOSPITALIZACIÓN____,
UCIN____, UCI____

ALERTA SEPSIS:

Dr. MONTENEGRO: 3167536331

Dr. ESTUPIÑÁN: 3147735029



Tomado de: Singer M, et al. The third International consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (SEPSIS 3). JAMA, 2016; 315(8):801-810

Anexo 3: RED DE ALARMA EN SEPSIS

FORMATO SIRS

NOMBRE DEL PACIENTE:

CC:

EDAD:

SERVICIO: Urgencias () Hospitalización ()

DESTINO: OBSERVACIÓN____, HOSPITALIZACIÓN____, UCIN____,
UCI____

ALERTA SEPSIS:

Dr. MONTENEGRO: 3167536331

Dr. ESTUPIÑÁN: 3147735029

Marque con una X si cumple el parámetro:

SEPSIS es infección sospechada o documentada y alguno de los siguientes criterios:

SIRS, 2 o más		Presente
Temperatura > 38° ó < 36°		
FC > 90xmin		
FR > 20xmin ó PCO2 <32mmhg		
Leucos >12.000 ó < 4.000/mm3 ó >10% bandas		

ANEXO 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO
UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA. FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD. POSTGRADO DE MEDICINA CRÍTICA Y CUIDADOS
INTENSIVOS

Proyecto: Rendimiento diagnóstico del qSOFA vs SIRS en pacientes con sospecha de sepsis en 3 instituciones del departamento de Risaralda

En este consentimiento informado usted declara por escrito su libre voluntad de participar, luego de comprender en qué consiste la investigación que realizará el postgrado de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos de la Universidad Tecnológica de Pereira, que consiste en evaluar el rendimiento diagnóstico de 2 escalas que miden la probabilidad de sepsis, tomando parámetros como tensión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, estado mental y mediciones séricas de nivel de leucocitos, oxigenación de tejidos entre otros. Estas escalas son el qSOFA y el SIRS, se comparará su capacidad para predecir o descartar sepsis, así como los desenlaces clínicos y hospitalarios en 3 instituciones del Risaralda, se evaluará mortalidad, morbilidad, días de hospitalización. Para participar del estudio, debe ser mayor de edad y cumplir con criterios de inclusión previamente mencionados. Esta investigación se enmarca en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y cuenta con el aval del Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira.

Factores y riesgos: esta es una investigación sin riesgo, donde las intervenciones a realizar no modifican las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participan en el estudio.

Garantía de respuesta a inquietudes: los participantes recibirán respuesta a cualquier pregunta que les surja acerca de la investigación.

Garantía de libertad: la participación en el estudio es libre y voluntaria. Los participantes podrán retirarse de la investigación en el momento que lo deseen, sin ningún tipo de consecuencia.

Garantía de información: los participantes recibirán toda información significativa que se vaya obteniendo durante el estudio.

Confidencialidad: los nombres de las personas y toda información proporcionada, será tratada de manera privada y con estricta confidencialidad, esta se consolidará en una base de datos como parte del trabajo investigativo. Sólo se divulgará la información global de la investigación, en un informe en el cual se omitirán los nombres propios de las personas de las cuales se obtenga información. El participante no recibirá beneficio económico por participar.

Recursos económicos: en caso que existan gastos durante el desarrollo de la investigación, serán costeados con el presupuesto de la investigación.

Si tiene alguna duda puede comunicarse con **José L. Estupiñán L y Juan F. Montenegro a**

Postgrado en Medicina Crítica y cuidados Intensivos

los teléfonos **3147735029 y 3167536331**.

AUTORIZACIÓN

Certifico que he leído la anterior información, que entiendo su contenido y que estoy de acuerdo en participar en la investigación. Se firma en la ciudad de _____ a los ____ días, del mes _____ del año 2016.

Nombre del paciente o representante legal

Firma del paciente o R. legal

Cédula:

Nombre del testigo 1

Firma del testigo 1

Cédula:

Nombre del testigo 2

Firma del testigo 2

Cédula:

III. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Facing the challenge: decreasing case fatality rates in severe sepsis despite increasing hospitalizations. *Crit Care Med.* 2005;33(11):2555-62.
2. Martin GS. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10(6):701-6.
3. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest.* 1992;101(6):1644-55.
4. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive care medicine.* 2003;29(4):530-8.
5. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive care medicine.* 2013;39(2):165-228.
6. Nguyen HB, Jaehne AK, Jayaprakash N, Semler MW, Hegab S, Yataco AC, et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: insights and comparisons to ProCESS, ProMISe, and ARISE. *Crit Care.* 2016;20(1):160.
7. Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370(18):1683-93.
8. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Protocolised Management In Sepsis (ProMISe): a multicentre randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of early, goal-directed, protocolised resuscitation for emerging septic shock. *Health Technol Assess.* 2015;19(97):i-xxv, 1-150.
9. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *Jama.* 2009;302(21):2323-9.
10. Rodriguez F, Barrera L, De La Rosa G, Dennis R, Duenas C, Granados M, et al. The epidemiology of sepsis in Colombia: a prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. *Crit Care Med.* 2011;39(7):1675-82.
11. Victoria AAM. Caracterización de la sepsis severa y choque séptico en una UCI de la ciudad de Pereira Colombia.: Univresidad Tecnológica de Pereira; 2015.
12. Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med.* 2015;372(17):1629-38.
13. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama.* 2016;315(8):801-10.
14. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *Jama.* 2014;311(13):1308-16.

15. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1589-96.
16. Johan S. Hernández B. MaCFnP. The History of Sepsis from Ancient Egypt to the XIX Century. INTECH, open science, open minds. 2012:30.
17. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2013;369(21):2063.
18. Fethi Gül MKA, Ismail Cinel, Anand Kumar. Changing Definitions of Sepsis. *Turkish Anaesthesiology and Intensive Care Society.* 2017;45:10.
19. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008;36(5):309-32.
20. Shankar-Hari M, Deutschman CS, Singer M. Do we need a new definition of sepsis? *Intensive care medicine.* 2015;41(5):909-11.
21. Beesley SJ, Lanspa MJ. Why we need a new definition of sepsis. *Annals of translational medicine.* 2015;3(19):296.
22. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama.* 2016;315(8):762-74.
23. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama.* 2016;315(8):775-87.
24. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med.* 1998;26(11):1793-800.
25. Vincent JL, Martin GS, Levy MM. qSOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. *Crit Care.* 2016;20(1):210.
26. Christopher W. Seymour M, MSc, Vincent X. Liu, MD, MSc, Theodore J. Iwashyna, MD,, PhD FMB, MD, Thomas D. Rea, MD, MPH, André Scherag, PhD, Gordon, Rubenfeld M, MSc, Jeremy M. Kahn, MD, MSc, Manu Shankar-Hari, MD, MSc, Mervyn, Singer M, FRCP, Clifford S. Deutschman, MD, MS, Gabriel J. Escobar, MD, and Derek C., Angus M, MPH. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama.* 2016:27.
27. Matthew M Churpek M, MPH, PhD1,2,*; Ashley Snyder, MPH1; Xuan Han, MD1; Sarah Sokol, PharmD3; Natasha Pettit, PharmD3; Michael D. Howell, MD, MPH1,2; Dana P Edelson, MD, MS1,2 1Department of Medicine, University of Chicago, Chicago, IL; 2Center for Healthcare Delivery Science and Innovation; 3Department of Pharmacy, University of Chicago, Chicago, IL. qSOFA, SIRS, and early warning scores for detecting clinical deterioration in infected patients outside the ICU. *American Journal of Respiratory.* 2017:1-40.
28. Julian M. Williams M, Jaimi H. Greenslade, PhD, Juliet V. McKenzie, MBBS, Kevin Chu, MS, Anthony FT. Brown, MBChB, Jeffrey Lipman, MD (research). SIRS,

qSOFA and organ dysfunction: insights from a prospective database of emergency department patients with infection. *Chest*. 2016;815:1-27.

29. Minsoo Kim SAWYKCHSDWS, Lim Y-SLKS. Predictive performance of the quick Sequential Organ Failure Assessment score as a screening tool for sepsis, mortality, and intensive care unit admission in patients with febrile neutropenia. *Support Care Cancer*. 2017:6.

30. Otavio T. Ranzani MD M, 2, Elena Prina MD1, Rosario Menéndez MD, PhD, FERS3,, Adrian Ceccato MD1, Catia Cilloniz PhD1, Raul Méndez MD3, Albert Gabarrus MSc1, Enric Barbeta MD1 GLBMP, Miquel Ferrer MD PhD FERS1, Antoni Torres, FERS1 MP. New Sepsis Definition (Sepsis-3) and Community-Acquired Pneumonia

Mortality: a validation and clinical decision-making study. *AJRCCM Articles*. 2017:60.

31. Åsa Askim FM, Lise T. Gustad, Helga Stene, Maren Gundersen, Bjørn Olav Åsvold,, Jostein Dale LPB, Jan Kristian Damås and Erik Solligård. Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality – a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department. Askim et al *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2017:9.

32. John P Donnelly MMS, Nathan I Shapiro, John W Baddley, Henry E Wang. Application of the Third International Consensus Definitions for Sepsis (Sepsis-3) Classification: a retrospective population-based cohort study. *Lancet Infect Dis* 2017. 2017:10.

33. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A, et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *Jama*. 2017;317(3):301-8.

34. Eamon P. Raith M, MACCP; Andrew A. Udy, MBChB, PhD, FCICM; Michael Bailey, PhD; StevenMcGloughlin, BMed FRACP, FCICM, MPHTM; Christopher MacIsaac, MBBS, PhD, FRACP, FCICM; Rinaldo Bellomo,MD, FRACP, FCICM, FAHMS; David V. Pilcher, MBBS, FRACP, FCICM; for the Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Centre for Outcomes and Resource Evaluation (CORE). Prognostic Accuracy of theSOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFAScore for In Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *Jama*. 2017;317(3):11.

35. Eli J. Finkelsztejn DSJ, Kevin C. Ma, Maria A. Pabón, Tatiana Delgado, Kiichi Nakahira,John E. Arbo, David A. Berlin, Edward J. Schenck, Augustine M. K. Choi and Ilias I. Siempos. Comparison of qSOFA and SIRS for predicting adverse outcomes of patients

with suspicion of sepsis outside the intensive care unit. *Critical Care*. 2017:10.

36. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982;143(1):29-36.

37. Hajian-Tilaki K. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. *Caspian J Intern Med*. 2013;4(2):627-35.